



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>

ARC

0886

58.6

Library of the Museum
OF
COMPARATIVE ZOÖLOGY,

AT HARVARD COLLEGE, CAMBRIDGE, MASS.

Founded by private subscription, in 1861.

Deposited by ALEX. AGASSIZ.

No. 9220

May 5 - Aug 25. 1890

ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE

ARCHIVES ITALIENNES
DE
BIOLOGIE

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS
DES
TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université de Turin.

Tome XV

avec 4[✓] planches et 8 figures dans le texte.



TURIN
HERMANN LOESCHER

1891

TOUS DROITS RÉSERVÉS

Turin — Imprimerie VINCENT BONA.

TABLE DES MATIÈRES

ALBERTONI P. — Action de la cocaïne sur la contractilité du protoplasma	Pag. 1
ALBERTONI P. — Manière de se comporter des sucres et leur action dans l'organisme	» 321
BALDI D. — Action de la Nicotine sur le nerf vague	» 314
BELMONDO E. et ODDI R. — De l'influence des racines spinales postérieures sur l'excitabilité des racines antérieures	» 17
CAMERANO L. — Recherches sur le développement et les causes du polymorphisme des têtards des Amphibies anoures	» 165
CATTANEO G. — Les amœbocytes des céphalopodes	» 409
CAVAZZANI A. et REBUSTELLO J. — De l'action de l'urée sur les parois vasculaires dans les différents territoires vasculaires »	181
CHIARUGI G. — Sur les myotomes et sur les nerfs de la tête postérieure et de la région proximale du tronc dans les embryons des Amphibies anoures	» 229
CHIARUGI G. — Observations sur les premières phases de déve- loppement des nerfs encéphaliques chez les Mammifères, et, en particulier, sur la formation du nerf olfactif	» 418
CIAMICIAN G. et SILBER P. — Sur l'hydrocotoïne, un des prin- cipes de l'écorce du « Coto ».	» 464
COLASANTI C. — La xanthocréatinine dans l'urine	» 430
FUBINI S. — Influence du curare sur le développement de l'em- bryon du poussin	» 59
FUBINI S. et BONANNI O. — Passage de l'atropine par le lait »	47
FUBINI S. et BENEDICENTI A. — Sur le sang sucé par les sangsues »	61
GALLERANI G. et LUSSANA F. — Sensibilité de l'écorce cérébrale à l'excitation chimique. Contribution à l'étude de la patho- genèse de l'épilepsie et de la chorée	» 396
GIACOMINI C. — Les cerveaux des microcéphales (<i>avec une planche</i>)	» 63
GIACOSA P. — Sur une curieuse sécrétion de l' <i>Agelastica Alni</i> »	14
GIACOSA P. — Études sur l'action physiologique de l'Euphorine (Phényluréthane) et de quelques corps analogues	» 33

GIOVANNINI S. — Des altérations des follicules dans la dépilation et du mode de régénération des poils arrachés . . .	Pag. 50
GOLGI C. — Le réseau nerveux diffus des centres du système nerveux. Ses attributs physiologiques. — Méthode suivie dans les recherches hystologiques.	» 434
LUSTIG A. — Contribution à la connaissance de l'histogenèse de la glande thyroïde	» 291
MAGGI L. — Deux faits craniologiques trouvés chez quelques mammifères	» 119
MARCACCI A. — La formation et la transformation des hydrates de carbone dans les plantes et chez les animaux . . .	» 283
MARENGHI G. et VILLA L. — De quelques particularités de structure des fibres nerveuses médullaires	» 404
MARFORI P. — Influence de la vératrine cristallisée sur les contractions des muscles (<i>avec une planche</i>) ✓	» 267
MARFORI P. — Recherches sur le guaïacol	» 310
• MATTIROLO O. et BUSCALIONI L. — Le tégument séminal des papilionacées dans le mécanisme de la respiration (<i>avec deux planches</i>) ✓	» 129
NOVI I. — Influence du chlorure de sodium sur la composition chimique du cerveau	» 203
ODDI R. — Influence de la température sur l'ensemble de l'échange respiratoire	» 223
ODDI R. et ROSSI U. — Sur le cours des voies afférentes de la moelle épinière étudiées avec la méthode des dégénérescences	» 296
ODDI R. et VICARELLI G. — Influence de la grosseur sur l'ensemble de l'échange respiratoire	» 367
ODDI R. — Influence du travail musculaire sur l'ensemble de l'échange respiratoire	» 388
OEHL E. — Excitations des nerfs par dérivation de courants voltaïques et induits	» 239
OEHL E. — Sur la résistance thermique des cœurs lymphatiques postérieurs des Batraciens	»
RAIMONDI C. — Sur les principes actifs et toxiques du Lupin »	426
ROMITI G. — Sur l'anatomie de l'utérus en gestation . . .	» 254
SABBATANI L. — Recherches sur l'action de l'atropine . . .	» 196
SABBATANI L. — Rapport entre les actions d'inhibition et d'accélération du cœur, par compression de l'abdomen . . .	» 218
SALVIOLI I. — Sur les causes de la mort par suite de brûlure avec l'eau chaude	» 353
SONSINO P. — D'un nouveau trématode recueilli sur le <i>Pagrus orphus</i>	» 147

SPALLITA F. — Influence du nerf vague et du sympathique sur les mouvements de la respiration	Pag. 376
SPERINO G. — Sur la moelle épinière d'un veau <i>dicephalus dtpus dibrachtus</i>	» 261
TIZZONI G. et J. CATTANI. — Sur la manière de conférer à certains animaux l'immunité contre le tétanos	» 148
VERSION E. — Spermatogenèse du <i>Bombyx mori</i>	» 177
VERSION E. et BISSON E. — Les cellules glandulaires hypostigmatiques dans le <i>Bombyx mori</i>	» 194
ZOJA R. — Quelques recherches morphologiques et physiologiques sur l'Hydre	» 125

REVUES

ACCONCI L. — Contribution à l'étude de l'anatomie et de la physiologie de l'utérus pendant la gestation et dans la parturition	» 161
BALDI D. — Sur la formation de méthémoglobine par des doses élevées d'antipyrine	» 163
BONOME A. — Sur les altérations de la moelle épinière dans le tétanos	» 469
BONOME A. — Sur la pathologie des plexus nerveux de l'intestin	» 470
CAPPARELLI A. — Contribution à l'étude de la phagocytose	» 472
COLASANTI G. — Le vomissement dans l'oligurie	» 164
FALZETTI C. et MUGGIA A. — Recherches sur l'influence que les efforts respiratoires exagérés exercent sur les poumons d'individus sains	» 347
FASOLA G. — Sur les variations thermiques céphaliques durant le langage parlé	» 153
LACHI P. — Contribution à l'histogenèse de la névroglie dans la moelle épinière du poulet	» 160
MAGGI L. — Sur le canal cranio-pharyngien chez quelques rongeurs	» 474
MAGGI L. — Première note sur les fontanelles dans le squelette céphalique de quelques mammifères	» 474
MAGGI L. — Seconde note sur les fontanelles dans le squelette céphalique de quelques mammifères	» 477
MAGINI G. — I. La différente situation du karyoplasma et du nucléole dans la cellule nerveuse motrice. — II. Encore sur la situation du nucléole dans la cellule nerveuse motrice	» 472
MAZZETTI C. — De l'influence de la rate sur l'élimination d'indican par les urines	» 469
MONTI A. — Une nouvelle réaction des éléments du système nerveux central »	159
MORI A. — Recherches sur la respiration des plantes vertes, dans l'obscurité et à la lumière, sous l'action des anesthésiques	» 468
MYA G. — Sur la régénération globulaire dans l'oligémie produite par l'acétylphénylhydrazine	» 467
NOVI I. et BRUGGIA R. — Le temps de réaction durant l'électrotonus dans les nerfs sains et dans les nerfs altérés	» 344

VIII

ROSSI U. — Le noyau dans les œufs du <i>Spelerpes fuscus</i> ou <i>Geotriton fuscus</i> Pag.	150
SCHWARZ R. — Sur la manière de se comporter du virus tétanique dans les eaux	» 346
SCHWARZ R. — Sur la diffusion des spores du tétanos par le moyen de l'air »	347
SPALLITÀ F. — Anurie réflexe	» 345
TIZZONI G., J. CATTANI et BAGUIS. — Observations bactériologiques sur le tétanos	» 157
TIZZONI G. et CENTANNI. — Sur les effets de la thyroïdectomie chez le chien »	158
UGHETTI G. B. et ALONZO G. — Sur la toxicité présumée de l'air expiré »	162
VASSALE G. — Une modification à la méthode de Weigert pour la coloration des centres nerveux	» 158
Concours de travaux biologiques, en Italie (Programmes et thèmes)	» 350

Action de la cocaïne sur la contractilité du protoplasma ⁽¹⁾.

EXPÉRIENCES du Prof. **PIETRO ALBERTONI**.

I.

Action paralysante de la cocaïne sur le protoplasma.

Dans un travail fait sous ma direction il a été démontré, par Sighicelli (2), que la cocaïne, appliquée dans l'œil du lapin, non seulement abolit la sensibilité, mais encore la contractilité des muscles striés du bulbe oculaire et celle des muscles lisses du sphincter de l'iris. En effet, ils ne réagissent plus par l'application directe d'un courant électrique. Même si l'on applique une solution de cocaïne sur l'intestin et si on l'excite ensuite avec un courant faradique, on n'a pas de contraction. Si Anrep et Kobert n'ont pas vu une action de la cocaïne sur les muscles, cela dépend de la circonstance qu'ils ne portaient pas la solution de cocaïne convenablement en contact de la fibre musculaire. U. Mosso (3), au contraire, en faisant agir, dans les circulations artificielles, de fortes doses de cocaïne sur la paroi vasculaire, voyait se produire la paralysie de leurs fibres musculaires lisses.

Si la fibre musculaire est une masse de protoplasma contractile, le résultat, précédemment exposé, faisait présager que la cocaïne est un poison protoplasmatique dans le sens physiologique.

Les observations publiées postérieurement par Tumass, par Bianchi et Giorgieri, par Carvalho, par Aducco, sur la capacité qu'a la cocaïne, appliquée sur l'écorce cérébrale, d'en diminuer l'excitabilité, concordent bien avec ce concept.

(1) *Annali di chimica e farmacologia*, vol. XII, n. 6.

(2) SIGHICELLI CELSO, *Contributo allo studio dell'azione fisiologica della cocaina* (*Annali di chimica e farmacologia*, 1885, p. 350).

(3) *Atti della R. Accad. dei Lincei*, vol. III. — *Archives italiennes de Biologie*, t. VIII, p. 323.

Les recherches que nous allons décrire sont précisément destinées à établir exactement l'influence de la cocaïne sur les mouvements protoplasmiques.

Mouvements protoplasmiques.

Les expériences faites pour vérifier l'influence de la cocaïne sur les mouvements protoplasmiques furent nombreuses; je les exécutai avec le concours de mes élèves Ferrari et Appollonio. Toutes ont concordé dans le résultat que ces mouvements cessent, même dans les conditions les plus opportunes pour qu'ils puissent se maintenir, en faisant agir des solutions de 0,5-2 % de cocaïne.

1° Des larves de lépidoptères, mises dans cette solution de cocaïne, perdent presque instantanément la faculté d'exécuter leurs mouvements tourbillonnants très rapides. En les remettant dans l'eau mère, d'où elles ont été enlevées, elles reprennent peu à peu leur aptitude à se mouvoir, mais à un degré beaucoup moindre. Après 24 heures, quelques-uns de ces organismes, qui ont été quelques minutes dans la cocaïne, présentent de très faibles mouvements et donnent à peine signe de vitalité. Ceux qu'on a laissés dans la cocaïne sont morts.

On répète l'expérience sur deux larves de lépidoptères. En peu de minutes, dans le mélange susdit de solution de cocaïne 0,5 % et d'eau, en parties égales, elles perdent leur activité et ne la réacquièrent pas en restant pendant une demi-heure dans l'eau mère.

2° Nous devons spécialement à Fröhmann (1) la connaissance des curieuses métamorphoses que subissent les cellules du sang d'écrevisse d'eau douce, qu'il appelle « Könerzellen », par l'effet de la grande contractilité de leur protoplasma. Nous avons profité de ce matériel d'étude, si adapté.

Si l'on pose une goutte de sang d'écrevisse, mêlée à une goutte d'eau distillée, sous un petit verre, on observe les métamorphoses très rapides des cellules à gros granules, lesquels, tout d'abord, sont groupés, puis se distendent suivant les mouvements du protoplasma, et disparaissent parce qu'ils se défont peu à peu. Une solution de cocaïne à 5 % manifeste son action en rendant plus lent le développement de

(1) C. FRÖHMANN, *Untersuchungen ueber Struktur, Lebenserscheinung, etc.*, Jéna, 1884.

ces phénomènes et en ne permettant pas au protoplasma de prendre les formes variées qui dépendent de ses mouvements amœboïdes.

3° On pose la membrane nyctitante de la grenouille dans l'humeur aqueuse et l'on y fait arriver un courant faradique. Quand le courant passe, on voit les cellules des glandes muqueuses, éparées sur la membrane nyctitante, se renfler et se pousser au centre en obstruant la lumière. Cette expérience réussit si l'on fait agir immédiatement le courant, parce que, après peu de temps, l'excitabilité se perd. Elle ne réussit pas si la préparation est montée dans la solution de chlorure de sodium 0,75, au lieu de l'être dans l'humeur aqueuse.

Si l'on fait agir une solution de cocaïne dans le chlorure de sodium à 0,75 % dans l'œil de la grenouille, et si l'on observe ensuite la membrane nyctitante plongée dans l'humeur aqueuse, on voit que ces mouvements font défaut. Si l'on répète l'expérience en lavant l'œil avec du chlorure de sodium, *sans cocaïne*, et en montant la préparation dans l'humeur aqueuse, on verra que les cellules glandulaires répondent au courant.

4° Le sperme obtenu de testicules de cobaye et de lapin, aussitôt exportés de l'animal, était placé sur un porte-objets, dans une goutte de solution de chlorure de sodium à 0,75 %. Une autre portion du même sperme était, au contraire, placée sur un porte-objets, dans une goutte de la même solution de chlorure de sodium, à laquelle la cocaïne avait été précédemment ajoutée dans la proportion de 2 %.

Les préparations étant couvertes avec un couvre-objets tenu un peu soulevé par deux crins disposés sous ses bords, on pouvait mettre en œuvre des objectifs de force considérable, sans qu'il y eût danger de troubler le champ de l'observation par les contacts accidentels entre le liquide et la lentille.

Après quelques minutes, les spermatozoïdes, dans la solution cocaïnique, perdent la vivacité de leurs mouvements. Ils semblent d'abord comme englués, ou mis dans un liquide dense; la queue a un mouvement très limité. Puis quelques-uns perdent tout à fait la mobilité, tandis que d'autres la conservent plus longtemps, quoique très imparfaite. Ce n'est qu'au bout d'une demi-heure, ou plus, qu'ils sont tous devenus immobiles. Au contraire, les mêmes spermatozoïdes dans les solutions de chlorure de sodium, conservent, même après un grand nombre d'heures, leur surprenante vivacité initiale.

Dans d'autres expériences, après avoir monté le sperme dans une goutte de solution de chlorure de sodium, on introduisait dans cette

solution un très petit cristal de cocaïne (chlorhydrate) et il était curieux de voir que, à mesure que ce cristal se dissolvait, les spermatozoïdes qui en étaient les plus rapprochés devenaient, les premiers, immobiles, puis, petit à petit, les plus éloignés.

Les spermatozoïdes de grenouille, dans les solutions de cocaïne 0,5 %, perdent rapidement leur mobilité. Les premiers qui deviennent immobiles sont les spermatozoïdes en voie de développement, qui se présentent sous des formes très diverses. Ceux qui sont arrivés à maturité résistent plus longtemps. Tandis que ces spermatozoïdes, laissés à eux-mêmes, aussi bien dans la solution normale que dans l'eau, prennent, en mourant, une forme recourbée, ceux qui sont traités par une solution de cocaïne meurent en conservant leur forme droite. On observe le même fait dans les organismes inférieurs, spécialement dans les petites anguilles.

Mouvement vibratile.

La cocaïne exerce une influence paralysante même sur cette forme de mouvement, comme il résulte d'expériences faites, principalement, avec l'épithélium vibratile de grenouille.

En râclant le palais de la grenouille et en soumettant l'épithélium directement à l'action de la solution de cocaïne 0,5 %, et mieux encore 2 %, on observe les faits suivants:

Les cellules ciliées, isolées, perdent presque subitement leur mouvement. Cela se voit bien en ajoutant à la solution de cocaïne une petite goutte d'une solution très allongée de violet de gentiane; dès que la cellule est touchée par le liquide coloré, on voit qu'elle ressent l'action de la cocaïne.

Les cellules ciliées, en groupe, résistent plus longtemps, parce que le liquide ne les touche ni si vite ni si complètement que les cellules isolées.

Quelquefois, le temps nécessaire pour enfermer la préparation et la mettre au feu, était suffisant pour paralyser complètement chaque cellule; d'autres fois on avait encore le temps de surprendre, çà et là, quelques vibrations faibles et lentes qui cessaient en quelques minutes.

Pour observer, dès le commencement, les effets de la cocaïne, on eut soin de faire passer quelques gouttes de solution cocaïnique sous le couvre-objets des préparations qui, montées en chlorure de sodium,

étaient déjà mises au feu et présentaient un mouvement très prononcé.

Dès que la goutte s'insinuait sous le couvre-objets, on pouvait observer un ralentissement extraordinaire des oscillations dans toute la préparation, et, spécialement, vers le côté par lequel elle était entrée. En peu de minutes le mouvement se circonscrivait à des groupes très limités de cellules, ou même à une seule cellule, puis il devenait très lent, faible, presque imperceptible, et enfin il cessait tout à fait.

Les mouvements vibratiles se conservent très vifs dans les solutions de chlorure de sodium, et cela pendant de nombreuses heures; le mouvement est très manifeste dans les cellules qui se présentent de profil; il est moins évident, mais également vif, dans celles qui offrent, de face, la superficie ciliée.

Action de la cocaïne sur la diapédèse.

Comme champ de recherches, touchant l'action de la cocaïne sur la diapédèse, nous avons toujours choisi le mésentère de la grenouille. Les expériences furent conduites dans des conditions presque identiques. Chaque grenouille était immobilisée avec 25 centigr. d'une solution de curare à 0,5 %, puis disposée sur le dos et incisée dans l'abdomen, sur la ligne axillaire gauche. Après avoir extrait une certaine portion de l'intestin on la fixait, avec des épingles, sur les bords d'un trou pratiqué sur un grand porte-objets de bois. Le mésentère ainsi distendu offrait une aire d'un centimètre carré, environ; on eut aussi le plus grand soin de ne pas occasionner d'hémorragies et de troubles de la circulation par des tiraillements assez difficiles à éviter; la persistance du courant sanguin dans tous les vaisseaux, même les plus petits, indiquait sûrement la bonté de la préparation. La grenouille couverte avec du papier brouillard humide, était arrêtée sous le microscope, restant à une température ambiante, variable dans toutes les expériences entre 10° et 15° centigrades.

Quelques grenouilles, préparées de cette manière, servirent seulement à préciser les phases de la diapédèse dans les conditions particulières de nos expériences, et, chez ces grenouilles, le mésentère était arrosé avec une solution de chlorure de sodium à 0,75 %. D'autres furent destinées à démontrer l'action de la cocaïne, et, dans ces dernières, le mésentère était arrosé avec des solutions de chlorure de sodium à 0,75 %, auxquelles on avait ajouté la cocaïne dans la proportion de 0,5—2,0 %.

Ensuite, pour que l'action des solutions pût se prolonger avec une égale régularité durant la nuit, on employa un appareil très simple, une espèce de compte-gouttes, renflé au milieu et à extrémité capillaire, lequel, soutenu par un pied, auprès du microscope, laissait tomber une goutte de liquide sur le mésentère, à intervalles réguliers de 3 minutes.

Maintenant, voici ce que l'on peut observer dans les mésentères arrosés avec le chlorure de sodium. Deux heures après l'opération le courant sanguin est notablement ralenti; dans quelques petites veines et dans un grand nombre de capillaires il est complètement arrêté, et, dans ces derniers, les globules rouges, mêlés çà et là à quelques globules blancs, sont évidents. Dans les petites veines et dans les capillaires, où la circulation continue, on remarque, de la 3^e à la 4^e heure, une disposition marginale des globules blancs très marquée, lesquels, sur le profil interne de la paroi vasculaire, apparaissent disposés en une couche simple et, sur la face supérieure du vaisseau, prennent, dans leur ensemble, comme l'aspect d'un crible. La diapédèse commence simultanément dans les capillaires, et, après une heure environ, on peut la surprendre aussi dans les veines petites et moyennes. Elle continue jusqu'à la mort de la grenouille, qui survient, en moyenne, après 24 heures.

Dans les mésentères arrosés avec des solutions de chlorure de sodium 0,75, auxquelles on avait ajouté la cocaïne dans la proportion de 0,5 ‰, on observe précisément les mêmes faits. Quelques capillaires seulement, dès la 3^e heure, restent, sur une certaine portion, vides de globules rouges, et contiennent, au contraire, un nombre plus ou moins considérable de globules blancs adhérent aux parois.

Dans les mésentères arrosés avec des solutions de cocaïne à 2 ‰, on observe, avant tout, une évidente disposition marginale des globules blancs, un quart d'heure déjà après l'opération, et sans aucun ralentissement de la circulation. Un bien plus grand nombre de globules, que dans les cas où l'on avait employé le chlorure de sodium, participent au phénomène, et cela spécialement dans les capillaires. — Du reste, après la 2^e heure, le courant se ralentit, et dans quelques petites veines ainsi que dans un grand nombre de capillaires, il s'arrête. Dans les capillaires qui ne fonctionnent plus, les globules rouges manquent dans de très longues portions, et, au contraire, on y voit très marqués, des amas compacts de globules blancs. Dès lors le courant se ralentit toujours davantage; mais, jusqu'à la mort de l'animal,

c'est-à-dire pendant 24 heures en moyenne, le nombre des globules pariétaux ne semble ni augmenté ni diminué. On ne trouve aucun globule en dehors des vaisseaux.

Toutefois, dans les cas (et ce furent les premiers dans la série de nos expériences) où l'action de la cocaïne resta suspendue après la 12^e heure, les faits sont un peu différents. Dans la 20^e heure on trouve encore les globules blancs dans la lumière des capillaires oblitérés, mais les globules marginaux des vaisseaux en activité ont diminué de nombre. Beaucoup, au contraire, sont en voie d'émigration, ou ont déjà émigré des vaisseaux. Si, alors, la cocaïne entre de nouveau en activité, les globules adhérant encore aux parois ne diminuent plus; il semble même que le contraire ait lieu, c'est-à-dire, que de nouveaux globules adhèrent aux parois dans les quelques heures pendant lesquelles l'animal reste en vie.

*Modifications du courant propre musculaire et nerveux
par l'action de la cocaïne.*

Les expériences multiples furent instituées sur des muscles couturiers de grenouille et sur des muscles sciatiques de lapin.

Les deux muscles couturiers d'une grenouille étant réduits à deux segments de la même longueur, si l'on plonge l'un dans une solution de chlorure de sodium à 0,6 %, l'autre dans une solution de cocaïne hydrochl. à 2 %, on peut remarquer que la persistance des courants est bien différente dans les deux segments. En prenant la déviation galvanométrique pour mesure de la force électromotrice, on obtient, comme résultat, que les courants, dérivés entre l'équateur géométrique et le centre des sections transversales, deviennent beaucoup plus faibles dans le segment plongé dans la cocaïne que dans celui qui est plongé dans le chlorure de sodium. Ainsi, si la déviation initiale était, pour les deux, de 30°, après deux heures elle est de 14° pour le premier, et elle est encore de 60° pour l'autre. Comme dernier effet, on voit que dans le segment cocaïnisé les courants cessent après 6-8 heures, tandis que dans l'autre ils sont encore appréciables après 10-12 heures.

En prenant, au contraire, deux segments nerveux assez longs, et en tenant l'un d'eux dans une petite chambre humide, l'autre, également dans une chambre humide, mais suspendu par l'équateur à l'extrémité d'une pipette recourbée, pleine de la solution cocaïnique,

on observe des résultats opposés à ceux de l'expérience précédente. Après 4 heures le segment tenu dans la chambre humide, par suite de dispositions extrêmement actives, donne une déviation de 30° , tandis que le segment cocaïnisé donne une déviation de 50° . De cette manière les courants cessent, après 10 heures dans le premier, après 14 heures dans le second.

Enfin, si l'on fait agir la cocaïne sur une des deux extrémités d'un segment musculaire ou nerveux, on observe que, de ce côté, la section transversale perd graduellement la négativité et finit par devenir positive relativement à l'équateur. Ainsi, si les courants, dérivés entre l'équateur et une des deux sections, étaient, en principe, de 75° , après deux heures les mêmes dispositions donnent, pour la superficie cocaïnisée, une déviation de 4° , et de 40° pour l'autre. Après 4 heures, tandis que cette dernière est encore négative de 30° , celle qui a été cocaïnisée est positive de 12° . L'action de la cocaïne étant alors suspendue et la section lavée dans le chlorure de sodium, sa positivité va rapidement en diminuant, et, après deux heures, unie à l'équateur, elle ne donne aucun courant. Cependant, elle est positive par rapport à l'autre section, avec une intensité de 10° , et cette positivité se conserve jusqu'à la cessation complète de tout phénomène électrique, c'est-à-dire jusqu'après 10-12 heures. Il est à remarquer que ce courant dérivé des deux sections est précisément égal, comme intensité, à celui qui se développe entre la section non cocaïnisée et l'équateur.

Action excitante de la cocaïne sur le protoplasma.

Les expériences précédentes mettent en pleine évidence l'influence paralysante de la cocaïne sur le protoplasma et servent à expliquer, soit l'anesthésie locale, soit un grand nombre de phénomènes de son action générale. Mais il est certain que, aussi bien dans l'application locale que par suite de l'absorption de la substance, on observe des effets qui sont interprétés dans le sens d'une action excitante de la cocaïne. Ainsi, Goldscheider (1) a observé que, par l'application de la cocaïne sur la langue, la perte de la sensibilité est précédée d'une hyperalgésie marquée.

Les convulsions, l'augmentation de température, par l'injection de certaines doses de cocaïne, démontrent son action générale excitante.

(1) *Centralblatt f. die med. Wiss.*, 1886, p. 724.

En conséquence, nous avons recherché si l'action excitante de la cocaïne se révèle aussi par sa manière de se comporter envers le protoplasma. Mais s'il est facile de reconnaître, par la diminution ou par la perte de contractilité du protoplasma, l'action paralysante, il n'est pas également facile de reconnaître l'action excitante.

On ne peut la déduire que d'après l'intensité plus grande du mouvement, lequel, par lui-même, est difficile à mesurer. Nous sommes parvenus à obtenir des résultats spécialement convaincants en mesurant la vitesse du mouvement vibratile chez la grenouille.

En fixant une grenouille en position dorsale et avec la bouche bien ouverte, il est facile de vérifier que des particelles de charbon, portées sur son palais, s'avancent avec une certaine célérité vers le pharynx.

Or, puisque la marche de ces particelles se produit par le mouvement des cils vibratiles sous-jacents, l'idée vient tout naturellement que la rapidité avec laquelle elles courent sur le palais doit dépendre de la rapidité des mouvements vibratiles.

Ce moyen, très commode pour mesurer l'intensité des mouvements vibratiles, doit, du reste, être employé avec la plus grande précaution. De petites quantités de liquide placées sur le palais, et même les rares produits de sécrétion que l'on peut recueillir dans un temps très court, sont capables de faire varier beaucoup les résultats des expériences. Une particelle charbonneuse qui traverse le palais en une minute peut, par exemple, après quelques minutes, et par la seule accumulation des sécrétions, employer 5 et même 10 minutes pour parcourir le même trajet.

Pour éviter ces causes d'erreur il convient donc d'enlever de la muqueuse tout excès de liquide, immédiatement avant chacune des observations. Le contact d'un papier brouillard, mince, remplit très bien ce but, sans occasionner la moindre lésion à l'épithélium vibratile. C'est ainsi que, dans une période de temps assez longue, la célérité avec laquelle les particelles de charbon sont transportées, se maintient invariable.

Il semble, au contraire, que l'inclinaison du palais n'ait aucune influence sur la célérité du transport, et cela n'est pas difficile à expliquer si l'on considère la légèreté des particelles à transporter. Toutefois, pour être scrupuleux, il est bien de tenir la grenouille dans une position constante, et, en outre, d'expérimenter sur la partie pos-

térieure et médiane du palais, laquelle se présente bien nivelée dans toute sa longueur.

Il convient encore de faire attention au fait que les particelles, posées sur le palais, ne commencent pas immédiatement à se mouvoir, mais seulement après un certain temps, c'est-à-dire après que, lentement, elles se sont mises en contact avec les cils vibratiles. C'est du principe du mouvement que l'on doit tenir compte pour établir la durée du trajet le long du palais.

Les expériences avec la cocaïne furent faites avec les précautions indiquées. Les solutions de cocaïne, faites en solutions de chlorure de sodium à 0,75 %, ainsi que la solution de chlorure de sodium à 0,75 %, étaient versées, par 4 gouttes, sur le palais et précisément sur le champ d'observation; on les y laissait pendant une minute. Le nettoyage avec le papier brouillard, non seulement suivait chaque irrigation, mais précédait toutes les observations quand on les répétait sans nouvelles adjonctions de liquide.

Le palais de chaque grenouille était d'abord essayé sans l'adjonction de liquide. On baignait ensuite avec du chlorure de sodium, puis on faisait agir la cocaïne.

Les résultats des expériences sont absolument constants dans toutes les grenouilles. Le rapport entre la vitesse du transport, en conditions physiologiques, et la vitesse modifiée par les solutions indiquées ci-dessus, reste, *cæteris paribus*, invariable. Parmi les différentes grenouilles, on choisit ici, par exemple, celles chez lesquelles, avant de faire agir aucune solution, le transport, sur une partie bien déterminée du palais, se faisait en deux minutes.

Les solutions de chlorure de sodium à 0,75 % accélèrent le mouvement, de manière que le transport se fait en une minute. Cela se vérifie pendant une période variable entre 15-20 minutes, puis la célérité revient au degré initial (2 minutes). Le phénomène se répète avec de nouvelles irrigations.

La solution de cocaïne à 2 % ralentit le mouvement, de manière que le transport se fait en 8-10-12 minutes. L'effet s'affaiblit lentement; dans des expériences successives le transport se fait en 8-4 minutes, et, après 20 minutes environ, il revient à la vitesse initiale. Il est à remarquer que, même en prolongeant le contact de cette solution avec la muqueuse pendant 10-30 minutes, l'action est identique et va en disparaissant de la même manière. — Dans tous les cas, en interrompant l'action de la cocaïne à 2 % après 5 minutes, en lavant

avec la solution de chlorure de sodium, la vitesse revient aussitôt au degré initial.

La solution de cocaïne à 0,5 % ralentit le mouvement dans une mesure égale; seulement, son action a une durée moindre, et la vitesse initiale revient après 5-10 minutes.

La solution de cocaïne à 0,25 % produit, au contraire, une accélération du mouvement; le transport se fait en $\frac{1}{2}$ minute. Cette accélération dure 3-5 minutes et donne lieu, ensuite, à la vitesse initiale. Une nouvelle irrigation de cocaïne à 0,25 % reproduit le phénomène, lequel se répète aussi à la 3^e, à la 4^e, à la 5^e irrigation. Cependant, dans les irrigations qui suivent la 1^e, la vitesse diminue chaque fois plus, de manière que, à la 3^e-5^e minute, la vitesse est moindre que la vitesse initiale, le transport durant 2 $\frac{1}{2}$ à 3 minutes. Dans ces stades de vitesse diminuée, le chlorure de sodium peut porter la vitesse à 1 minute $\frac{1}{2}$; mais cette accélération relative disparaît déjà après 5 minutes pour donner lieu à un ralentissement qui demande 4 minutes pour le transport. Ce ralentissement de 4 minutes, qui succède à l'action du chlorure de sodium, disparaît aussi avec une nouvelle irrigation de cocaïne à 0,25 %; le transport se fait alors de nouveau en $\frac{1}{2}$ minute, mais le ralentissement successif est plus prononcé, puisque, après 5 minutes, le transport se fait en 2-3-5 minutes.

Après avoir arrosé le palais avec une solution de cocaïne à 2 %, si l'on fait agir la solution à 0,25 %, on observe une accélération; le transport se fait en 1 minute, et, après 5 minutes, la vitesse revient au degré initial.

Pour conclure, les effets de la cocaïne, sur les mouvements vibratiles des cellules qui sont encore en connexion avec l'organisme vivant, sont différents de ceux qui se produisent sur des cellules détachées; les effets paralysants sont passagers.

Mais, ce qui est plus important, on observe une action excitante pour les solutions faibles. En effet, l'accélération produite par les solutions de cocaïne à 0,25 % est supérieure à celle qui est produite par le chlorure de sodium (le quadruple en comparaison du double), et l'effet excitant, supérieur à celui du chlorure de sodium, se manifeste encore après l'action de la solution de cocaïne à 2 %. Cependant, l'affaiblissement croissant, qui suit les états d'excitation répétée produits par les solutions à 0,25 %, fait penser à une véritable action physiologique. De plus, le fait que l'action excitante dure d'autant moins qu'elle est plus forte, fait regarder comme possible que les so-

lutions fortes produisent aussi une période de forte excitation, laquelle est de très courte durée.

CONCLUSION.

La cocaïne a une action *excitante* ou *paralysante* sur le protoplasma, selon la dose. L'effet paralysant est naturellement plus facile à démontrer et il résulte avec évidence de nombreuses expériences:

1° Les larves de lépidoptères et les amibes, en solutions physiologiques de chlorure de sodium contenant $\frac{1}{100}$ -2 % de cocaïne, perdent rapidement leur mouvement et le réacquièrent lorsqu'on les porte dans l'eau-mère.

2° Les grandes cellules du sang d'écrevisse ne prennent plus les formes variées dues à leurs mouvements amœboïdes.

3° Les cellules des glandes muqueuses éparses sur la membrane nyctitante de la grenouille ne réagissent plus au courant électrique.

4° Les spermatozoïdes deviennent presque immédiatement immobiles.

5° Les cils vibratiles cessent de se mouvoir et de transporter les corps étrangers.

6° La diapédèse des leucocytes n'a plus lieu.

7° Le courant musculaire et nerveux s'éteint plus rapidement.

Cette action paralysante de la cocaïne sur le protoplasma explique un grand nombre d'effets de cette substance; avant tout, l'anesthésie locale qu'elle produit. Il est à remarquer que beaucoup d'autres anesthésiques, par ex., le chloroforme et le phénol, sont des poisons protoplasmatiques. La perte de l'irritabilité musculaire, aussi bien des muscles striés que des muscles lisses (Albertoni et Sighicelli, U. Mosso) et de l'excitabilité cérébrale (Tumass, Carvalho, Aducco), dépend évidemment de la même action paralysante de la cocaïne sur le protoplasma. On pourrait croire qu'il existe une différence entre le protoplasma des éléments sensibles et celui des éléments moteurs, vu que la cocaïne semble abolir la sensibilité et conserver la motilité, mais il n'y a qu'une différence de degré; en effet, Alms (1) a démontré que les nerfs sensibles sont, il est vrai, les premiers atteints, mais

(1) ALMS H., *Die Wirkung des Cocains auf die peripherischen Nerven* (Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol., 1886. Suppl. B., pp. 293-310).

que les nerfs moteurs sont ensuite lésés. La manière de se comporter de la substance, envers le protoplasma, explique ces différences, parce que la rapidité et l'intensité des effets n'est pas égale sur les spermatozoïdes, sur les cils vibratiles, sur les bactéries de la putréfaction. Les expériences de Torsellini, de Baldi (1) et d'autres ne sont pas en contradiction avec ce concept.

L'action excitante de la cocaïne sur le protoplasma est démontrée par l'augmentation d'intensité et de vélocité des mouvements vibratiles et par l'action excitante sur les muscles.

Il s'agit, dans tous les cas, d'une action purement physiologique qui disparaît promptement une fois qu'on a écarté la substance et que les conditions premières sont rétablies.

Naturellement, à ces actions élémentaires de la cocaïne, on doit attribuer ses effets généraux, du moment que toutes les fonctions dépendent des propriétés du protoplasma. C'est avec raison que Mante-gazza avait préconisé cette substance comme étant douée de vertus merveilleuses.

NOTE. — Depuis que cette communication a été lue à l'Académie de Bologne le Dr U. Mosso, dans les n. 1, 2, 4, 5, 6 du *Journal de l'Acad. de médecine de Turin* et dans les *Archives italiennes de Biologie*, t. XIV, p. 247, a publié deux importants travaux sur la cocaïne; bien qu'il y étudie cette substance sous d'autres points de vue, il décrit cependant un grand nombre de faits qui concordent avec mes résultats.

(1) Voir les *Annali di chimica e di farmacologia*, vol. I et VIII.

Sur une curieuse sécrétion de l'Agelastica Alni ⁽¹⁾.

COMMUNICATION du Prof. **PIERO GIACOSA**

(Laboratoire de Pharmacologie et de Chimie physiologique de l'Université de Turin).

A la fin de mai et au commencement de juin, les feuilles de l'aulne commun sont envahies par un insecte qui en ronge le parenchyme vert et les laisse réduites à la nervure pure et simple; cet insecte est l'*Agelastica Alni*, et c'est sa larve qui endommage les feuilles de l'aulne; l'insecte parfait est un petit coléoptère de forme presque sphérique, aux élytres bleu-foncé avec des reflets métalliques.

La larve de l'Agélastique est un petit ver brun qui a, aux côtés de chaque anneau abdominal, deux petites proéminences en forme de mamelon entouré de poils; elle se fixe sur la feuille, avec un pied robuste qui semble fait en ventouse et qui est à l'extrémité de l'abdomen, puis elle ronge la feuille tout autour.

L'année dernière, en observant cet insecte, il me vint l'idée de l'irriter légèrement en lui passant la pointe d'une épingle sur le dos. Je fus alors surpris de sentir, à l'improviste, une très forte odeur d'amandes amères, et, en observant bien, je vis que, à l'extrémité des petits mamelons déjà mentionnés, étaient apparues des gouttelettes liquides brillantes qui formaient comme une petite couronne de perles aux deux côtés. L'odeur d'amande amère provient de ces gouttelettes; l'insecte, à l'état de repos, n'a aucune odeur, et l'on ne sent pas de trace d'odeur dans les aulnaies, si abondantes que soient les Agélastiques.

En examinant l'insecte avec une lentille, tandis qu'on l'irrite, on voit que les éminences mamillaires se durcissent et se dressent, et que, de la pointe, sort une grosse goutte de liquide, d'autant plus grosse que l'anneau est plus proche du thorax. Si la goutte est sortie

(1) *Giornale della R. Accademia di medicina*, ann. 1890, n. 11-12.

par suite d'une excitation très forte, et que l'animal soit robuste et non fatigué par un trop grand nombre d'expériences, elle se détache et tombe; mais si ces circonstances ne sont pas réunies, la goutte reste pendant un peu de temps à l'extérieur, puis elle rentre dans le tissu du mamelon, comme si elle y était absorbée; le mamelon lui-même devient plus petit et tout revient à l'état primitif. Quand l'animal est irrité et qu'il est entouré des gouttelettes de liquide qui forment une petite couronne de neuf ou dix perles aux côtés du corps, il est extrêmement élégant; cependant, l'odeur qu'il répand est tellement intense qu'elle en devient gênante.

Ce phénomène est caractéristique de la larve; quand elle passe à l'état de chrysalide, ce qui a lieu sur la feuille dont elle se nourrit, et qu'elle s'immobilise, alors elle perd peu à peu ce pouvoir, et, dans les derniers stades de la chrysalide, on n'obtient plus, avec l'excitation, ni sortie de gouttelettes, ni trace d'odeur d'amandes amères; ensuite, l'insecte parfait, excité de quelque manière que ce soit, ne donne lieu à aucun phénomène de cette nature.

Les gouttelettes sécrétées par l'Agélastique, mises sur la langue, ont une saveur d'amande amère et sont un peu fortes. Sur le papier, elles laissent une tache d'huile qui disparaît en peu de temps; elles ont une réaction franchement acide.

Pour découvrir de quelle nature est la substance sécrétée par ces insectes, j'en recueillis une certaine quantité, dès l'année dernière, 1889, et je fis quelques essais; cette année je renouvelai ma provision et je pus répéter, confirmer et étendre les recherches déjà commencées.

On connaît trois substances ayant l'odeur d'amandes amères, ce sont: l'acide prussique, l'aldéhyde benzoïque et la trinitrobenzine. Il n'est guère probable qu'on puisse trouver ce dernier composé dans l'organisme vivant, puisque, dans les composants immédiats des organismes, l'azote ne se trouve pas, d'habitude, en forme oxydée de manière à constituer le groupe nitreux NO^2 .

Il est facile de découvrir l'acide prussique même en faibles traces; je mis quelques Agélastiques dans un petit tube d'essai, fermant avec un bouchon; à travers celui-ci passait un fil de fer qui servait à exciter les animaux; dans le tube était appendu un petit morceau de papier frais de Schönbein; en excitant les animaux avec le fil de fer, on avait une odeur intense d'amandes amères, mais aucune trace de réaction sur le papier Schönbein. Même en traitant les insectes par de l'eau rendue légèrement alcaline au moyen de l'hydrate de sodium,

16 P. GIACOSA — SUR UNE CURIEUSE SÉCRÉTION DE L'AGELASTICA ALNI
en filtrant et en acidifiant avec de l'acide sulfurique, on n'obtient
aucun développement d'acide prussique.

De même on ne put avoir non plus la réaction de l'acide prussique,
avec formation de bleu de Prusse, du liquide dans lequel on avait
mis des Agélastiques au moment où elles émettaient la sécrétion de
leurs petites glandes abdominales.

Du reste ces insectes répandent une odeur d'amande amère plus
nette que l'acide prussique, qui a quelque chose de plus âpre. De plus,
avec l'intensité d'odeur que ces insectes exhalent, ils devraient émettre
une quantité d'acide prussique qui serait déjà sensible par ses effets
physiologiques. Au contraire, il n'y a aucun inconvénient à manier et
à respirer les vapeurs de ces insectes.

La présence, même de traces d'acide prussique, étant exclue, je
cherchai l'aldéhyde benzoïque.

On mit une partie des insectes dans l'éther rectifié, très pur, et on
les y laissa pendant une année environ; l'éther devint obscur, ver-
dâtre, et, l'ayant évaporé, il resta un résidu composé de graisses, de
chlorophylle et d'autres produits parmi lesquels devait être l'essence;
ce résidu exhalait une odeur délicate, non plus d'amandes amères,
mais comme de fleurs d'*Asclepias carnosus*; en le traitant par de
l'eau et en distillant, le distillé avait réaction acide très marquée, mais
il ne donna aucune réaction d'aldéhyde et d'acide benzoïque. Dans le
liquide distillé l'odeur était complètement disparue.

En traitant les insectes frais par de l'eau et en distillant dans la
vapeur aqueuse, j'obtins un distillé ayant odeur très faible d'amandes
amères et réaction acide. J'agitai ce distillé, je séparai la couche
éthérée et je l'évaporai; toute trace d'odeur d'amandes amères était
disparue et il ne me resta aucun résidu appréciable.

Comme on le voit, la recherche de l'aldéhyde benzoïque fut éga-
lement infructueuse; il est possible que cela soit dû aux traces mi-
nimes de cette substance, lesquelles suffisent à donner le parfum
intense d'amande amère; toutefois, on ne peut exclure que l'odeur
d'amandes soit due à d'autres corps encore inconnus.

Probablement la sécrétion odorante de cet insecte lui sert d'arme
défensive, arme qui est commune à un grand nombre d'autres insectes,
et surtout dans le groupe des coléoptères auquel l'Agélastique ap-
partient.

De l'influence des racines spinales postérieures sur l'excitabilité des racines antérieures ⁽¹⁾.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES des D^{rs} E. BELMONDO et R. ODDI, assistants.

(Laboratoire de Physiologie de l'Institut d'études supérieures à Florence).

En 1858 Harless (2), d'après des recherches expérimentales, admit que, à travers les voies sensitives, une énergie spécifique est conduite à la musculature, énergie dont l'office serait d'augmenter l'excitabilité des racines antérieures. Cependant, E. Cyon (3) fut le premier à démontrer, en expérimentant directement sur les racines, que *l'intégrité des racines spinales postérieures est une condition nécessaire pour l'excitabilité normale des racines antérieures correspondantes*. Il put, en effet, constater, sur les grenouilles, que, par la section d'une racine postérieure, l'excitabilité de la racine antérieure correspondante est notablement diminuée. Se basant sur ces expériences, Cyon émit l'opinion que les fibres nerveuses sont constamment dans un état d'*excitation tonique*, laquelle est entretenue par le moyen de continuelles excitations périphériques transmises à la moelle par les racines postérieures.

Les conclusions de Cyon furent tout d'abord attaquées par v. Bezold et Uspensky (4), qui ne purent constater aucune influence constante des racines postérieures sur l'excitabilité des racines antérieures.

(1) Résumé d'un mémoire publié dans la *Rivista sperimentale di freniatria e di medicina legale*, vol. XVI, fasc. 3, 1890.

(2) HARLESS, *Moleculäre Vorgänge in der Nervensubstanz* (Abhandlungen der bayr. Acad. Physik., XXXI, 1858).

(3) E. CYON, *Ueber den Einfluss der hinteren Nervenwurzeln des Rückenmarks auf die Erregbarkeit der vorderen* (Berichte der königl. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften; math.-phys. Classe, 1865, p. 85).

(4) VON BEZOLD et USPENSKY, *Ueber den Einfluss der hinteren Rückenmarkswurzeln auf die Erregbarkeit der vorderen* (Centralbl. f. d. medicin. Wissenschaften, 1867, n. 39, p. 611).

Guttmann (1) et spécialement Steinmann (2), qui travailla sous la direction de Cyon, confirmèrent pleinement les résultats de ce dernier; Steinmann put même démontrer que, après la section des racines postérieures, le tonus des muscles auxquels ces paires spinales fournissent des rameaux nerveux, est, lui aussi, notablement diminué.

Un long travail de G. Heidenhain (3) attaquant les conclusions de tous les prédécesseurs et spécialement celles de Cyon et de ses élèves, voulut démontrer que, quand l'opération est exécutée avec soin, l'excitabilité des racines antérieures reste la même après la section des racines postérieures correspondantes.

En dernier lieu Marcacci (4), en 1882, à la suite de recherches expérimentales exécutées dans le laboratoire de P. Bert, voulut démontrer que l'excitabilité des racines spinales antérieures augmente d'une manière notable après la section des racines postérieures. Se basant sur ces résultats, Marcacci formula l'hypothèse que le nerf moteur tire, de la moelle épinière, sa plus grande excitabilité, après la section de la racine sensitive, laquelle agirait *comme frein* de l'action motrice.

Comme il résulte de ces brèves indications bibliographiques, toutes les opinions possibles, et toutes appuyées sur les résultats de recherches expérimentales, ont été émises touchant une influence éventuelle des racines postérieures sur l'excitabilité des racines antérieures.

En conséquence, nous nous sommes proposé d'entreprendre des expériences afin d'arriver, s'il était possible, à des résultats plus constants et, par là même, à des conclusions plus sûres. Pour atteindre ce but nous avons décidé de nous servir, comme matériel d'expérience (au lieu des grenouilles, sur lesquelles avaient opéré tous les auteurs cités), des chiens, chez lesquels il nous semblait que les résultats devaient être beaucoup plus clairs, en raison de la masse et de la plus grande comparabilité de leurs conditions vitales avec celles de l'homme. De plus, pour éliminer une objection importante qui pesait sur les expériences

(1) GUTTMANN, *Zur Lehre von dem Einfluss der hinteren Rückenmarkswurzeln auf die Erregbarkeit der vorderen* (Centralbl. f. d. medicin. Wissenschaft, 1867, n. 44, p. 689).

(2) Loc. cit., avec une introduction de E. Cyon.

(3) G. HEIDENHAIN, *Ueber den Einfluss der hinteren Rückenmarkswurzeln auf die Erregbarkeit der vorderen* (Pflüger's Archiv f. d. gesammte Physiologie, IV, 1871, p. 435).

(4) A. MARCACCI, *Nuovo fatto in favore della sinergia delle paio spinali* (Archivio per le scienze mediche, vol. V, n. 16, 1882, p. 283).

de nos prédécesseurs, à savoir que l'abolition immédiate de leur fonction ne dépendait pas uniquement de la section des racines postérieures, mais qu'il s'y ajoutait un autre facteur capable de troubler le résultat final, c'est-à-dire l'*irritation* du moignon central, produite par la section elle-même, nous avons employé la cocaïne. Nous ne croyons pas devoir nous arrêter sur le mécanisme d'action de cette substance et spécialement sur la manière de se comporter de la sensibilité quand elle est directement appliquée sur les racines spinales; ceux qui le désireront pourront consulter les travaux de Baldi (1), qui ont été le point de départ de nos recherches. En nous servant de cet agent précieux qui agit si puissamment sur les nerfs sensibles, en respectant le mouvement, nous avons exécuté une première série de recherches que nous décrirons brièvement.

1^e SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Cocaïnisation des racines postérieures.

Nous choisissons des chiens gros et robustes que nous cherchions à narcotiser plutôt profondément, et, avec la méthode opératoire décrite par Baldi dans son travail « *Sugli effetti della recisione delle radici posteriori sui movimenti* » (2), nous mettions la moelle à nu, sur une bonne extension, dans la portion lombo-sacrée. Avec un petit crochet émoussé, et en y mettant toute la délicatesse possible, nous séparions la racine antérieure de la racine postérieure, et nous plaçons la première dans l'excitateur de Ludwig, qui permet d'exciter une portion nerveuse, même profondément située, en l'isolant tout à fait des parties qui l'entourent. L'excitateur était en communication avec un chariot de Du Bois-Reymond, animé par une pile Grenet. On obtenait la fermeture du circuit avec un interrupteur Morse, ordinaire, à clavier. La racine postérieure était ensuite délicatement étendue dans une petite gouttière en parchemin, pour être, à temps voulu, badi-geonnée avec la cocaïne et pour empêcher que cette dernière ne s'étendît aux parties environnantes.

Dans les premières expériences nous mesurâmes à vue d'œil l'inten-

(1) D. BALDI, *Sul meccanismo di azione della cocaína e sulla eccitabilità della midolla spinale* (Annali di chimica, etc., vol. VIII de la série IV, 1888).

(2) D. BALDI, *Effetti della recisione delle radici posteriori sui movimenti* (Sperimentale, 1885, septembre).

sité de la contraction, avant et après l'application de la cocaïne; par la suite nous avons fait en sorte d'obtenir la graphique de la contraction musculaire en appliquant à la cuisse, sur le point où la contraction était plus manifeste, un des appareils ordinaires de transmission. Nous avons intercalé, dans le circuit, un signal Deprez pour marquer simultanément la durée de la contraction, et un métronome nous indiquait le temps en secondes.

En éliminant ainsi, par le moyen de la cocaïne, l'influence des racines postérieures, nous avons exécuté une première série de recherches dont les résultats ont toujours été constants, c'est pourquoi nous nous bornerons à en rapporter une seule.

EXPÉRIENCE III.

Chien de moyenne grosseur; on ouvre, avec la méthode citée, le canal vertébral et l'on soulève, sur l'excitateur, la racine motrice d'une des paires du plexus lombo-sacral gauche. On a disposé sur le membre postérieur homonyme, l'appareil pour prendre le tracé des contractions.

4 h. 40 du soir. Les deux bobines du chariot sont éloignées de manière à produire une contraction à peine perceptible à l'œil, mais qui, cependant, est inscrite visiblement sur le cylindre tournant. On excite la racine, par quatre fois consécutives, à 30' d'intervalle l'une de l'autre. On cocaïnise aussitôt, avec une solution à 10 %, la racine postérieure correspondante.

4 h. 43 (1' après la cocaïnisation). Même distance entre les bobines: aucune contraction n'est indiquée par le levier inscrivant. Après 30', nouvelle excitation également sans effet.

4 h. 44. On rapproche de 1 cm. les deux bobines. Au passage du courant, faible contraction. On répète deux fois l'excitation, toujours avec le même effet.

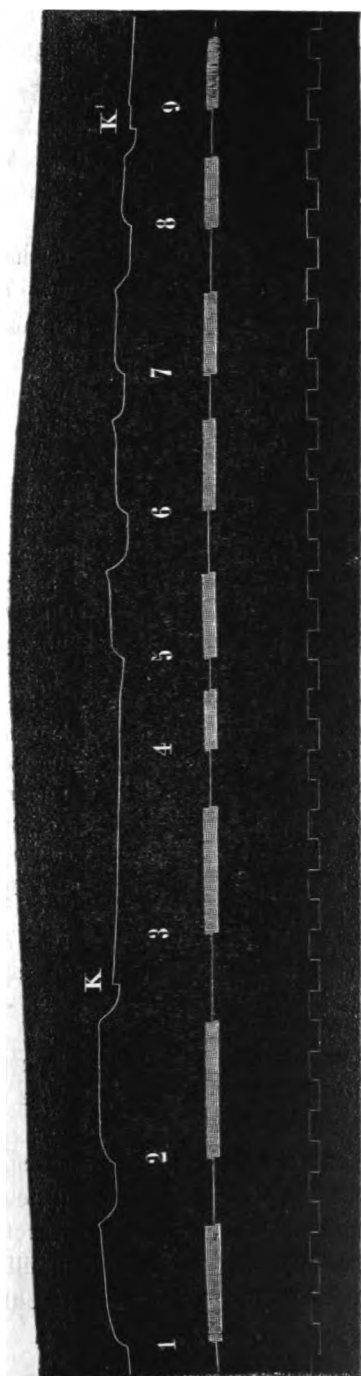
4 h. 45. On badigeonne de nouveau la racine postérieure avec la cocaïne. Presque immédiatement le même courant est encore inefficace.

Dans la figure 1 on suit très bien la succession des phénomènes décrits.

Il résulterait donc de ces premières recherches que: *en rendant les racines postérieures anesthésiques avec la cocaïne, on diminue d'une manière appréciable l'excitabilité des racines antérieures correspondantes*. Nous sommes donc portés à considérer comme vraie l'assertion de Cyon, à savoir: que *l'intégrité et la capacité de fonctionner des racines postérieures sont une condition qui maintient, normalement, plus excitables les racines antérieures homonymes du même côté*.

Dans une seconde série d'expériences nous avons voulu tenter de nouveau les expériences de nos prédécesseurs, en sectionnant les racines

Fig. 1. — (Expérience III).



4, 2. — Contractions à racines intactes.

K. — Cocainisation de la racine postérieure.

3. — Excitation de la racine antérieure, 1 minute après la cocainisation de la racine postérieure.

4. — Excitation provoquée 30'' après la précédente.

5. — Contraction obtenue après avoir approché de 1 cm. les deux bobines du chariot.

6, 7, 8. — Contractions après des excitations successives.

K'. — Nouvelle application de cocaïne sur la racine postérieure.

9. — Excitation quelques secondes après la nouvelle cocainisation.

La ligne inférieure du tracé indique le temps, en secondes; dans les figures suivantes cette ligne a été omise, la vitesse du cylindre tournant s'étant maintenue toujours égale. (Dependant, entre une excitation et l'autre, le cylindre était généralement arrêté).

postérieures au lieu de les cocaïniser, pour voir quel résultat nous obtiendrions, et s'il serait possible de trouver la cause des discordances des physiologistes qui ont étudié cette question.

2^e SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Section des racines postérieures.

Dans ces expériences comme dans les précédentes, après avoir anésthésié l'animal et mis à nu la moelle épinière, on prenait, sur le cylindre tournant, le tracé normal des contractions, on sectionnait la racine postérieure avec un mince petit couteau de Graefe, en tâchant de produire la moindre traction possible. Nous nous bornerons, dans ce cas aussi, à citer seulement une des 7 expériences exécutées.

EXPÉRIENCE V.

Chienne braque de moyenne grosseur, narcose très profonde.

Après avoir découvert la moelle lombaire et attendu un temps convenable pour laisser l'animal se remettre, on introduit dans l'excitateur une racine antérieure du plexus lombaire et l'on excite avec un faible courant faradique. On obtient, avec l'intervalle de 1' entre elles, des contractions, plutôt vives, du membre postérieur homonyme.

Immédiatement après on sectionne la racine postérieure correspondante: l'animal ne donne aucun signe de douleur. Aussitôt, après la section, on excite de nouveau la racine antérieure, avec la même intensité de courant. On a une contraction de hauteur presque égale aux contractions précédentes. Après 30" on a, au contraire, une contraction à peine légèrement plus haute. Après 1', une nouvelle excitation produit une courbe moins élevée. Au bout de 30 autres secondes la contraction est encore plus faible. Deux minutes après la section, la contraction est à peine indiquée.

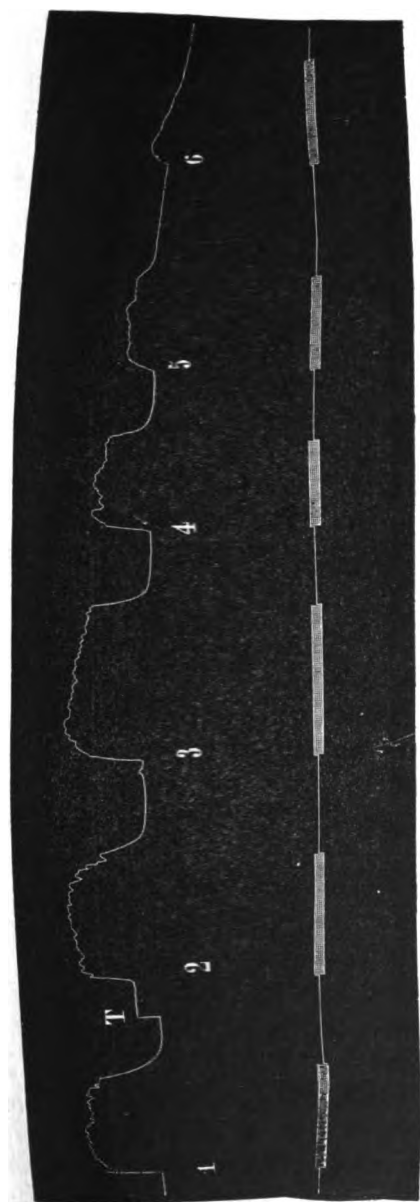
La fig. 2 représente la graphique obtenue dans ces expériences. Dans deux autres expériences, exécutées de la même manière, on obtint les mêmes résultats (Exp. 6^e et 7^e).

Dans deux expériences consécutives on obtint également le même effet, toutefois la diminution d'excitabilité de la racine antérieure fut précédée d'une courte période d'augmentation d'excitabilité.

Dans une autre expérience (Exp. 10^e), nous pûmes observer que la courbe de contraction obtenue par l'excitation de la racine antérieure va notablement en diminuant, même quand on sectionne la racine postérieure après avoir déjà obtenu une dépression de l'excitabilité, moyennant la cocaïnisation préalable de la même racine postérieure.

Ensuite, dans une dernière expérience où la section de la racine

Fig. 2. — (Expérience V).



1. — Contraction à racines intactes.
- T. — Section de la racine postérieure.
2. — Contraction par excitation produite immédiatement après la section.
3. — id. 30'' après la section.
4. — id. 4' après la section.
5. — id. 30'' après l'excitation précédente.
6. — id. 2' après la section.

postérieure fut suivie d'une hyperexcitabilité marquée et durable de

la racine antérieure correspondante, nous pûmes obtenir des courbes de contraction encore moins élevées que celles que nous avions obtenues avant la section, en cocaïnisant le moignon central des racines postérieures, comme il résulte de la fig. 3.

Nous ne pouvons, dans ce résumé, nous arrêter à une analyse détaillée des résultats de ce second groupe d'expériences; mais on peut conclure de la manière suivante, c'est-à-dire, que: *par la section des racines postérieures on a toujours, comme effet final, une diminution d'excitabilité des racines motrices correspondantes. Dans le plus grand nombre des cas, cette diminution est précédée d'une augmentation faible et momentanée de l'excitabilité elle-même, qui a lieu immédiatement après la section de la racine sensitive: cette hyperexcitabilité transitoire, qui manque dans les expériences avec la cocaïnisation, est l'effet, selon nous, de l'excitation centripète produite par la section. Ensuite, dans chacun des cas, par la section des racines postérieures, on peut avoir une hyperexcitabilité durable des racines antérieures, ou un arrêt transitoire de l'hyperexcitabilité, qu'il faut attribuer à une forte irritation qui s'étend jusqu'aux cellules nerveuses de la moelle, ou à une inhibition de la part des centres plus élevés.*

Bien que les explications des faits observés nous aient semblé assez simples, toutefois il est naturel que nous ayons voulu tenter d'autres expériences, en irritant volontairement les racines sensibles, pour essayer de reproduire les mêmes phénomènes et pour en vérifier ensuite les conditions déterminantes.

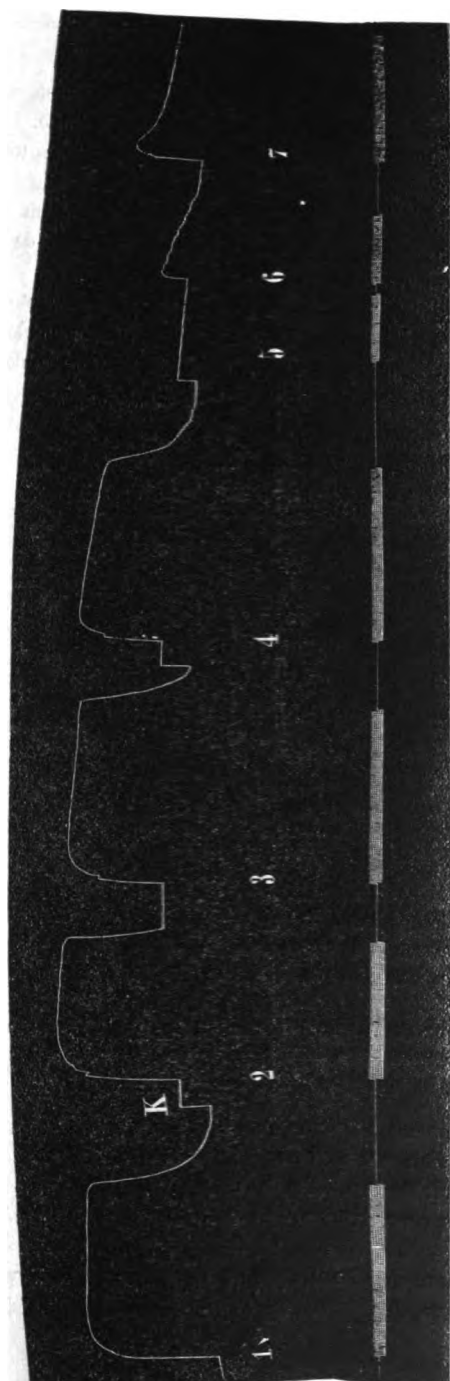
3° SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Irritation des racines postérieures.

Après avoir préparé de la manière habituelle, chez un chien, les paires spinales sur lesquelles nous voulions opérer, on soulevait, dans l'excitateur de Ludwig, une racine antérieure; on excitait alors, avec un faible courant, la même racine, en marquant la courbe de contraction sur le cylindre tournant. Ensuite, le degré du courant étant maintenu constant, nous irritions, par des moyens mécaniques (c'est-à-dire en liant avec un fil, en piquant avec une aiguille ou en serrant avec une pince), la racine sensitive correspondante.

En opérant de cette manière nous avons exécuté 5 expériences; vu la similitude des résultats, nous n'en rapporterons également qu'une.

Fig. 3. — (EXPÉRIENCE XI).



1. — Contraction d'intensité très augmentée, 35 minutes après la section de la racine postérieure.
- T. — On cocaïnise le moignon central de la racine postérieure.
2. — Contraction 1' après la cocaïnisation.
3. — id. 2' id. id.
4. — id. 5' id. id.
5. — Excitation provoquée 8' après la cocaïnisation.
6. — Contraction obtenue après avoir diminué de 3 cm. la distance des deux bobines.
7. — id. id. id. de 5 cm. id. id.

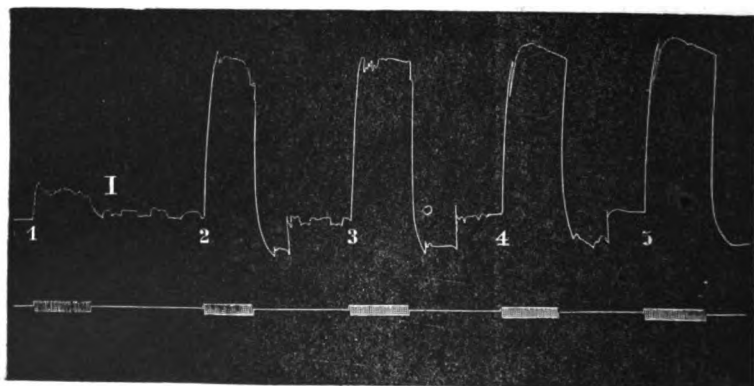
EXPÉRIENCE XII.

Chez un chien opéré avec les précautions habituelles et dans un état de narcose imparfaite, on isole une paire nerveuse du plexus lombo-sacral à droite. Le courant employé pour l'excitation est tel que l'on obtient sur le cylindre tournant une courbe très peu indiquée.

A) 1 h. 56 de l'après-midi. Distance des deux bobines du chariot cm. 29. On a une courbe peu élevée. On répète des excitations avec un intervalle de 1', obtenant des courbes d'une hauteur sensiblement égale.

1 h. 58 de l'après-midi. On soulève légèrement la racine postérieure et on passe dessous un fil avec lequel, aussitôt, on lie étroitement. L'animal donne les signes d'une très vive douleur. On sectionne immédiatement la racine liée, au-delà de la ligature, vers la périphérie.

Fig. 4. — (EXPÉRIENCE XII. A).



Distance des deux bobines, cm. 33.

1. — Contraction obtenue avant d'irriter la racine postérieure.
1. — Irritation de la racine postérieure en la liant avec un fil, puis en la sectionnant.
- 2, 3, 4, 5. — Contraction obtenue par des excitations excessives, avec la même intensité de courant, après la ligature de la racine postérieure.

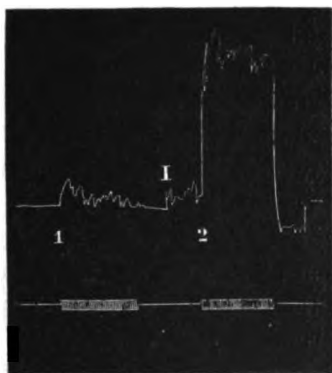
1 h. 59 de l'après-midi. Avec la même distance entre les bobines on produit une nouvelle excitation de la racine antérieure, obtenant une courbe de contraction énormément plus élevée que la précédente. En répétant 3 autres expériences à intervalles de quelques secondes, la contraction conserve toujours la même force (V. fig. 4).

2 h. de l'après-midi. En augmentant graduellement la distance des deux bobines, les myogrammes que l'on obtient ne diffèrent pas beaucoup des précédents; et,

seulement à la distance de 33 cm. (4 cent. plus loin de la ligature qu'auparavant), on a une contraction presque égale à celle que l'on a obtenue avant l'irritation.

2 h. 52 de l'après-midi. Pendant ce laps de temps l'hyperexcitabilité de la racine antérieure s'est toujours conservée la même. En laissant toujours les bobines à la même distance (33 cm.) on provoque une contraction et ensuite on applique

Fig. 5. — (EXPÉRIENCE XII. B).



Distance des deux bobines, cm. 33.

1. — Contraction obtenue après avoir ramené les bobines à la distance indiquée.
1. — On applique une pince à ressort sur le moignon central de la racine postérieure, au-dessus de la ligature.
2. — Contraction immédiatement après l'irritation susdite.

immédiatement une pince à pression sur le moignon central de la racine postérieure. L'animal donne les signes d'une douleur intense. On enlève immédiatement la pince et l'on excite de nouveau la racine antérieure. On obtient une violente contraction musculaire, comme on peut l'observer dans la fig. 5.

Nous avons obtenu des résultats identiques, ou presque identiques, dans les autres expériences, en variant et en alternant les irritations mécaniques.

De cette 3^e série d'expériences il résulte donc que: *l'effet presque constant de différentes irritations mécaniques plus ou moins intenses et douloureuses, pratiquées sur les racines postérieures, a été d'augmenter à un haut degré l'excitabilité des racines antérieures correspondantes.*

Dans la grande majorité des cas cette augmentation a suivi immédiatement l'irritation et a eu une durée de longueur variable qui, quelquefois aussi, semblait en rapport direct avec l'intensité de l'excitation portée. Dans un petit nombre de cas nous avons eu, au contraire,

par l'irritation de la racine sensitive, une *inexcitabilité* momentanée de la racine motrice homonyme, mais ce phénomène a toujours été transitoire et toujours remplacé par l'augmentation d'excitabilité dont il a été parlé plus haut. Ces expériences viennent donc aussi appuyer, dans chacune de ses parties, l'interprétation que nous avons déjà donnée aux phénomènes observés à la suite de la section des racines postérieures.

Une dernière question très importante resterait maintenant à décider, touchant les parties du système nerveux dans lesquelles surviennent, par l'effet de certaines excitations données, les modifications capables d'augmenter l'excitabilité des fibres motrices.

V. Bezold et Uspensky (1) avec leurs observations, n'excluent pas que la détermination de certains phénomènes doive être soumise à l'influence cérébrale.

Bubnoff et Heidenhain (2), bien qu'ils refusent de se prononcer nettement sur cette question, pensent, cependant, que l'écorce cérébrale a une part non indifférente dans la production du phénomène. Toutefois ils virent que, même après avoir exporté la portion d'écorce contenant le centre moteur du membre sur lequel ils voulaient expérimenter, l'excitation de la substance blanche sous-jacente produisait un effet moteur plus intense si, en même temps, on excitait les terminaisons sensibles. C'est pourquoi ces auteurs, bien que n'excluant pas l'influence de l'écorce, croient que c'est spécialement *dans les centres moteurs subcorticaux*, que se produisent les modifications qui facilitent l'action d'une excitation successive ou simultanée, mais d'une autre nature.

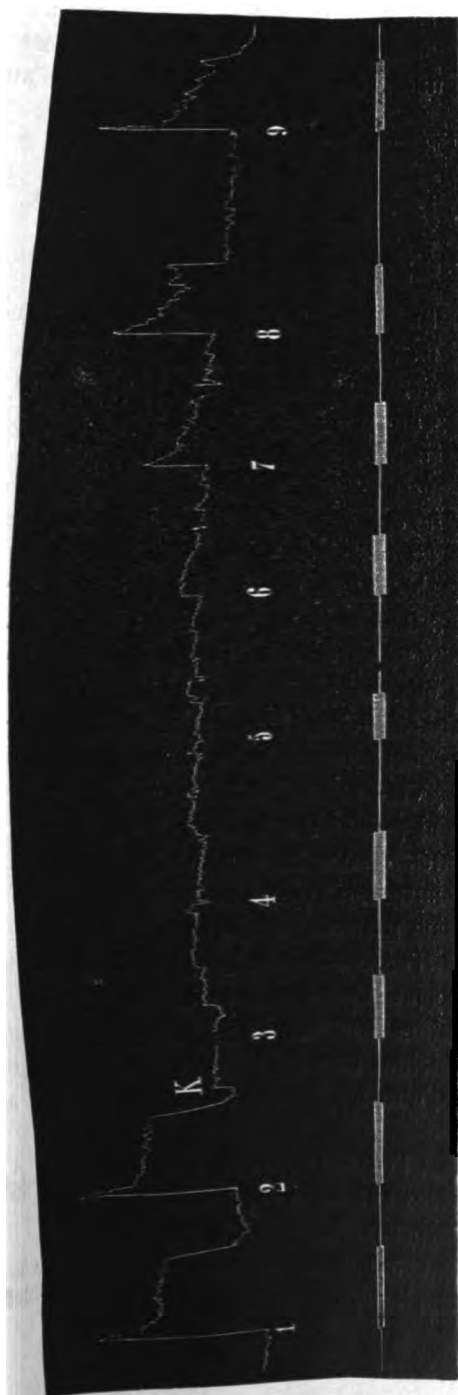
Seul Exner (3), tout en ne niant pas l'influence de l'écorce et des centres subcorticaux, admet que l'intégrité de la moelle épinière suffit à la production du phénomène, et il établit ainsi, bien qu'il ne l'exprime pas effectivement, l'important principe que, *partout où ont lieu des actes réflexes, il peut aussi se manifester, par l'excitation de la portion sensitive, une augmentation d'excitabilité de la portion motrice.*

(1) *Op. cit.*

(2) BUBNOFF et HEIDENHAIN, *Ueber Erregungs- und Hemmungsvergänge innerhalb der motorischen Hirncentren* (*Pflüger's Archiv f. d. gesamte Physiologie*, vol. XXVI, 1881, p. 137).

(3) S. EXNER, *Zur Kenntniss von der Wechselwirkung der Erregungen im Centralnervensystem* (*Pflüger's Archiv f. d. gesamte Physiologie*, vol. XXVIII, 1882, p. 487).

Fig. 6. — (Expérience XVII).



- 4, 2. — Contractions à racines normales.
- K. — Cocaïnisation de la racine postérieure.
3. — Effet d'une excitation pratiquée presque immédiatement après l'application de la cocaïne.
4. — Excitation 1 minute après.
5. — On approche de 1 cm. les deux bobines du chariot.
6. — id. de 2 cm. id.
7. — id. de 3 cm. id.
8. — id. de 4 cm. id.
9. — id. de 5 cm. id.

Dans l'intention, précisément, d'établir l'action que le cerveau peut avoir sur la production des phénomènes observés dans les expériences précédentes, nous avons exécuté une série de recherches sur un animal à bulbe détruit.

4^e SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Expériences sur un animal à bulbe détruit.

Chez une très grosse chienne (limier) nous avons mis à nu une large portion de la moelle épinière dans la région lombo-sacrée, et, tout ce qui est nécessaire pour les expériences étant disposé, comme d'habitude, nous avons détruit le bulbe au niveau du *calamus scriptorius*: l'animal fut maintenu en vie avec la respiration artificielle.

Nous ne nous étendrons pas à rapporter les nombreuses et différentes expériences exécutées sur cet animal, dans plusieurs paires spinales; nous nous bornerons à dire que nous avons recommencé sur cet animal, à bulbe détruit, toutes les expériences qui, à de nombreuses reprises, avaient été exécutées sur les animaux à bulbe normal, c'est-à-dire: la cocaïnisation, la section, l'irritation de la racine postérieure et la cocaïnisation du moignon central de la racine précédemment irritée. Parmi les nombreux tracés obtenus nous ne rapporterons que deux tracés typiques, dans le premier desquels l'effet de la cocaïnisation est manifeste (fig. 6, Exp. XVII) et dans le second, l'effet de la section et de l'irritation de la racine postérieure (fig. 7, Exp. XIX. A, B).

Tous les faits trouvés et discutés dans les séries précédentes nous furent confirmés d'une manière caractéristique par ce dernier groupe d'expériences, c'est-à-dire que nous pûmes voir:

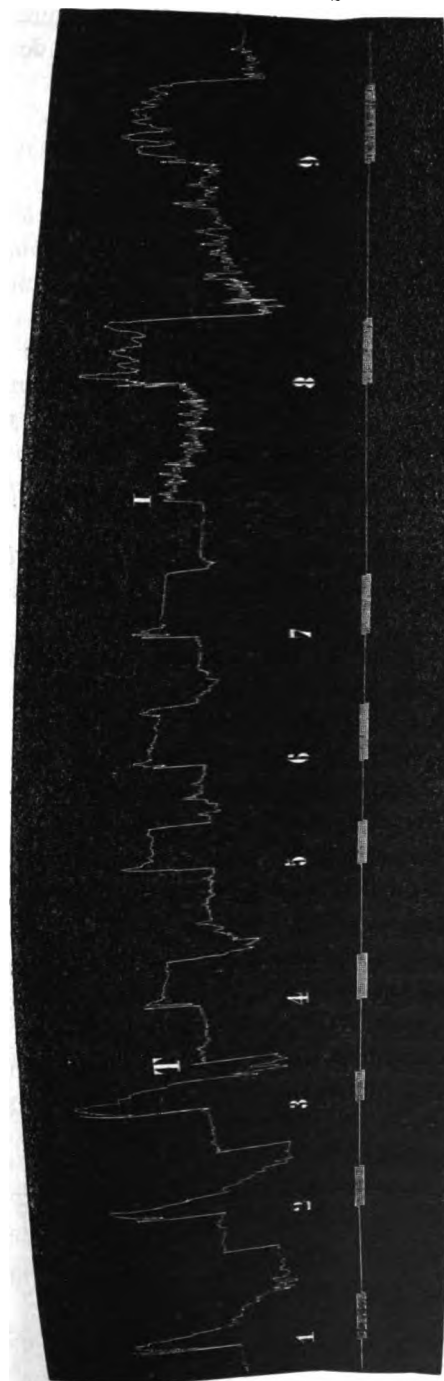
1^o La décroissance rapide de l'excitabilité d'une racine antérieure par la cocaïnisation de la racine postérieure correspondante.

2^o Dans deux cas, la diminution de l'excitabilité de la racine antérieure par la section de la racine postérieure; dans un des deux cas, la diminution fut précédée d'une augmentation légère, et absolument transitoire, de l'excitabilité.

3^o L'augmentation énorme de l'excitabilité elle-même par les violentes excitations irritantes portées sur la racine sensitive.

4^o Enfin, la cessation de l'hyperexcitabilité ainsi produite, quand, avec la cocaïne, on interrompt la conduction centripète des excitations sensitives, du point irrité à la moelle épinière.

Fig. 7. — (Expérience XIX. A, B).



- 4, 2, 3. — Contractions à racines intactes.
- T. — Section de la racine postérieure.
- 4. — Contraction provoquée immédiatement après la section de la racine postérieure.
- 5, 6, 7. — Contractions par excitations successives de la racine antérieure, avec la même intensité de courant.
- I. — On applique une pince à ressort sur le moignon central de la racine postérieure sectionnée.
- 8, 9. — Contraction par excitations de la racine antérieure, l'intensité du courant restant toujours égale.

Nous devons donc conclure que la manifestation des phénomènes décrits plus haut n'est pas nécessairement liée à la fonction des centres nerveux supérieurs.

Après cela nos conclusions s'énoncent en peu de mots; ce sont les suivantes:

1° *En abolissant la conductibilité des racines postérieures par des moyens capables de ne leur occasionner aucune irritation, on a une diminution constante dans l'excitabilité des racines antérieures correspondantes.*

2° *Toute excitation irritante portée sur les racines sensibles fait au contraire augmenter, d'ordinaire pendant un temps plus ou moins long, l'excitabilité des racines antérieures. Parfois cette hyperexcitabilité est précédée d'une période, en général très courte, dans laquelle l'excitabilité des racines antérieures est suspendue ou très diminuée.*

3° *Ces différents faits semblent indépendants de l'influence cérébrale et, par conséquent, de la conscience, au moins dans le sens le plus propre de ce mot.*

Comme explication de ces résultats, il nous semble, qu'on peut accepter la théorie émise par Cyon, à savoir, que, de la périphérie, par les fibres sensitives, affluent incessamment à la moelle des excitations de diverse nature lesquelles, par l'intermédiaire des cellules spinales, se réfléchissent comme une onde continue sur les fibres motrices et de là aux muscles. — Cette hypothèse explique très bien qu'une interruption dans la portion afférente de l'arc diastaltique enlève aux fibres motrices cette excitation physiologique permanente et, par conséquent, qu'une excitation directe (volontaire ou expérimentale) des racines antérieures doive produire, *cæteris paribus*, un effet moteur d'autant plus faible. Au contraire, toute augmentation artificielle (par le moyen d'excitations irritantes) de l'onde sensitive physiologique représente comme une adjonction de caractère réflexe, qui doit s'ajouter à l'excitation que l'on fait agir directement sur les racines motrices.

Études
sur l'action physiologique de l'Euphorine (Phényluréthane)
et de quelques corps analogues ⁽¹⁾

par le Prof. **PIERO GIACOSA.**

(Laboratoire de Pharmacologie et de Chimie physiologique de l'Université de Turin).



Les travaux de Sansoni, faits dans mon laboratoire, et mes communications à l'Académie de médecine (2) ont déjà fait connaître l'action thérapeutique de la substance que j'ai appelée Euphorine au lieu de lui laisser le nom peu élégant de Phényluréthane. Dans ces mémoires je mentionnais, seulement en passant, l'action de l'euphorine et sa manière de se comporter dans l'organisme, renvoyant, pour plus de détails, à un prochain travail. Je comble aujourd'hui cette lacune et je remplis ma promesse en exposant brièvement le résultat de recherches, en partie, faites déjà depuis longtemps, mais que je ne pus terminer parce que j'en fus empêché par d'autres occupations.

L'euphorine n'est pas un corps nouveau; Weddige l'obtint (1874) (3) par l'action de l'aniline sur le cyancarbonate d'éthyle; on l'obtient beaucoup plus facilement par la réaction générale avec laquelle on a

(1) *Giorn. della R. Acc. di medicina*. Ann. 1890, n. 11-12.

(2) Ma première communication fut faite dans la séance du 12 avril 1889; vint ensuite une courte note de SANSONI dans le *Giorn. d. R. Acc. di medicina*, 1889, n. 6-7; puis une communication que je fis le 6 juin 1890, suivie à brève distance d'un travail *in-extenso* de SANSONI dans la *Rivista clinica, Archivio italiano di clinica medica*, ann. XXIX.

(3) *Jour. f. prakt. Chem.* (2), 10, p. 207.

les éthers de l'acide carbanilique, c'est-à-dire, par l'action des éthers chlorocarboniques sur l'aniline. Je fus poussé à l'étudier et à l'appliquer à la médecine, par des considérations théorétiques et surtout par le rapport qui existe entre cette substance et l'uréthane. Comme, dans ce dernier, l'influence du groupe éthylique sur le groupe ammoniacal devient sensible (1), j'espérais que, dans le phényluréthane, une action identique pourrait se produire, toujours de la part du groupe éthylique, en modifiant l'action du radical phénique.

Je fis mes premières expériences avec l'euphorine préparée par l'action du chlorocarbonate d'éthyle sur l'aniline (2); la réaction s'accomplit très bien, mais si l'on veut avoir un bon produit, il faut refroidir le récipient dans lequel on opère, sans quoi on a des substances colorées. Les cristaux, jetés sur le filtre et lavés avec de l'eau chlorhydrique, puis essorés à la pompe, sont, le plus souvent, teints en rose. Ce n'est pas sans pertes qu'on les obtient parfaitement décolorés. Pour les recristalliser dans l'eau, il faut chauffer, et l'action de la chaleur fait fondre l'euphorine en une huile rougeâtre qui donne des produits colorés. Le mieux est de dissoudre dans l'alcool dilué (à 60°), de décolorer avec le charbon animal, si la solution est rouge, et d'abandonner le liquide à la cristallisation spontanée, laquelle s'obtient mieux en ajoutant, à la solution alcoolique, de l'eau distillée, jusqu'à ce que le liquide devienne laiteux, puis en le laissant reposer.

La fabrique de V. Heyden Nachfolger, à Radebeul près Dresde, fabrique maintenant l'euphorine très pure et je ne me sers plus d'autre produit.

L'euphorine est en beaux cristaux blancs; elle se dissout très peu dans l'eau froide, facilement dans l'alcool et dans l'éther; elle a une saveur un peu piquante et qui rappelle le goudron; sous les dents les cristaux se rompent facilement, en craquant; elle n'a aucune odeur.

Les recherches pharmacologiques furent faites suivant la marche régulière dans laquelle on commence à étudier l'action sur les organismes inférieurs, en montant successivement aux organismes supérieurs.

Pour étudier l'action de l'euphorine sur les saccharomycètes, je préparai une solution de glycose à 5 %, et j'y ajoutai une pincée d'acide tartrique; je pris 6 bouteilles de verre dans chacune des-

(1) SCHMIEDEBERG, *Archiv f. exp. Path. und Pharm.*, XX, p. 203.

(2) HENTSCHEL, *Berichte der deutschen chem. Gesellschaft*, XVIII, p. 978.

quelles je versai 50 cc. de cette solution, ajoutant ensuite, dans chaque bouteille, des quantités égales de levure comprimée, pure, délayée dans l'eau.

Dans la première bouteille j'ajoutai 5 cc. d'alcool à 95° et je la laissai comme contrôle; on ajouta dans la seconde, 5 cc. de solution d'euphorine à 2 ‰, dans de l'alcool à 95°; la troisième reçut 1 cc. de la même solution; la quatrième 0,5 cc.; la cinquième 0,2 cc.; la sixième 0,1 cc.; par conséquent, la quantité d'euphorine qui se trouvait dans les bouteilles était la suivante:

Bouteille n. 1	gr. 0,00
» » 2	» 0,10
» » 3	» 0,02
» » 4	» 0,01
» » 5	» 0,004
» » 6	» 0,002

On mit tous les récipients dans l'étuve d'Arsonval, à 30°, et on les laissa en repos pendant 24 heures; en les examinant alors, on trouva que le n. 1 était en pleine fermentation; le liquide était devenu trouble et émettait une odeur vineuse. Dans le n. 2, au contraire, la levure était déposée au fond et le liquide n'avait pas d'odeur; les n. 3, 4, 5 et 6 montraient au contraire une fermentation, mais plus faible.

J'examinai alors, au polaristrobomètre de Wild, les quantités de sucre qui existaient encore dans les solutions, et je trouvai que le n. 1 n'en contenait pas; le n. 2 en contenait encore 1,6 gr., ce qui prouve que 0,9 gr. de sucre s'étaient transformés par œuvre du ferment; les n. 3, 4, 5, 6 contenaient encore un peu de sucre, environ 0,2 gr., indiquant que 2,3 gr. s'étaient décomposés par fermentation.

Cette expérience démontre que l'euphorine, à des doses de 0,20 ‰, arrête presque complètement la fonction fermentative des saccharomyces; à doses moindres, au contraire, son influence est très faible.

L'action de l'euphorine, sur quelques formes plus importantes de microorganismes, fut étudiée par mon ancien assistant, le docteur S. Belfanti, aujourd'hui assistant à la Clinique médicale générale, et que je veux remercier ici.

On fit les expériences en introduisant un très petit cristal d'euphorine dans les cultures.

11 février 1890. — On inocule des sarcines dans un tube contenant du bouillon

(tube n. 1); dans le tube n. 2, outre les sarcines inoculées, on introduit un petit cristal d'euphorine (tube n. 2).

I. — 14 février. 1^{er} tube: il contient un grand nombre de sarcines; macroscopiquement on remarque un trouble notable du bouillon.

2^e tube: le bouillon est liquide; au microscope, quelques rares sarcines. On inocule, dans un 3^e tube de bouillon, une portion prise du 2^e tube.

18 février. — 3^e tube: au microscope on n'aperçoit pas de sarcines.

On fait, avec les tubes 2 et 3, deux plaques en gélatine.

22 février. — Des colonies diverses se sont développées dans les plaques, mais on n'observe pas de traces de sarcines.

23 février. — Tubes 1 et 3. Nombreuses formes de microorganismes, bouillon trouble; tube 2, quelques rares sarcines, bouillon limpide.

II. — 25 février. Tube n. 1. Inoculation de bacille de Finkler et Prior, en bouillon (sans euphorine).

Tube n. 2. Id., id., avec un petit cristal d'euphorine.

25 février. — 1^{er} tube. Bouillon trouble; au microscope, nombreux bacilles virgules.

2^e tube. Bouillon limpide, rares bacilles.

III. — 23 février. 1^{er} tube. Inoculation de charbon en bouillon (sans euphorine).

2^e tube. Id., id., avec un petit cristal d'euphorine.

25 février. — 1^{er} tube. Bouillon trouble; nombreux bacilles semblables à ceux du charbon.

2^e tube. Bouillon limpide, sans bacilles.

IV. — 23 février. 1^{er} tube. Inoculation de typhus en bouillon (sans euphorine).

2^e tube. Id., id., avec un petit cristal d'euphorine.

25 février. — 1^{er} tube. Bouillon trouble; nombreux bacilles semblables à ceux du typhus.

2^e tube. Bouillon limpide, sans bacilles.

5 mars. — Tous les phénomènes des tubes n. 1 (Finkler et Prior, charbon, typhus) sont plus accentués. Les tubes n. 2 sont restés dans des conditions toujours identiques aux premières constatations.

V. — 25 février. 1^{er} tube ouvert avec bouillon sans euphorine.

2^e tube ouvert avec bouillon et avec un petit cristal d'euphorine.

5 février. — 1^{er} tube. Bouillon très trouble avec de très nombreuses formes bacillaires.

2^e tube. Bouillon limpide, aucun microorganisme.

Toutes ces expériences furent faites à température de 37° c.

Comme on le voit par ces observations, l'euphorine agit comme antiseptique contre toutes les espèces de microbes sur lesquels on a expérimenté, et la chose est d'autant plus remarquable si l'on pense que ce corps est très peu soluble dans l'eau. J'ajouterai encore que l'urine et le lait, auxquels on a ajouté un peu d'euphorine, se com-

portent comme le bouillon, c'est-à-dire qu'ils ne donnent pas de signe de décomposition.

Les remèdes du groupe auquel appartient l'euphorine, par sa composition chimique, ont, comme on le sait, une action générale paralysante sur le système nerveux, action qui, toutefois, ne s'exerce qu'à doses élevées et qui détermine rarement la mort, au moins, chez les animaux supérieurs. La quinine agit aussi de la même manière, en produisant une paralysie générale, quand elle est donnée à fortes doses. A doses moyennes la paralysie ne se produit pas, et l'on remarque seulement une action retardatrice sur les phénomènes d'échange. Le cœur n'est jamais altéré dans son fonctionnement.

Cette action pharmacologique est précisément celle de l'euphorine; expérimentée souvent, et sous des formes variées, chez les animaux inférieurs, chez les animaux supérieurs et chez l'homme, les résultats qu'elle donna concordèrent toujours.

Chez les animaux inférieurs, les phénomènes de paralysie générale des centres se produisent facilement. Deux ou trois centigrammes, dans une grenouille de 70-80 grammes, suffisent pour la mettre dans un état d'immobilité absolue et d'indifférence à toutes les excitations externes; mais cet état de choses se dissipe, de lui-même, en peu de temps et l'animal reprend ses fonctions intègres comme avant l'expérience. Durant la période où la paralysie est à son plus haut degré, au point que l'animal a toute l'apparence de la mort, le cœur continue à battre régulièrement et avec force, maintenant intègre la circulation.

Voici quelques expériences à ce propos.

On prend deux grenouilles (*R. esculenta*) A et B: A, pèse 70 gr.; B, 52 gr. A j'injecte un demi-centimètre cube de solution d'euphorine (1 gr. dans 11 cc. d'alcool à 95° et 9 cc. d'eau); à B j'injecte un demi cc. d'alcool dilué, comme celui qui a été employé pour dissoudre l'euphorine. B est destinée à contrôler l'expérience afin d'éviter que les phénomènes qui se rencontrent en A puissent être interprétés comme étant produits par l'alcool, et non par l'euphorine. Je dirai de suite que B se maintint toujours normale, comme, d'ailleurs, on devait s'y attendre.

GRENOUILLE A.

3 h. 15. — Injection, dans le sac dorsal, de 0,5 cc. de solution d'euphorine.

3 h. 21. — L'animal, qui fut vif pendant quelque temps, commence à se montrer paresseux; il ne fait plus de sauts, se laisse mettre sur le dos; pour obtenir qu'il saute il faut le pincer fortement. Respiration toujours régulière.

4 h. 40. — La grenouille est parfaitement inerte; les mouvements respiratoires sont allés en diminuant, et maintenant ils cessent tout à fait. L'animal semble mort, aucune excitation, de quelque nature qu'elle soit, ne le fait mouvoir.

Je lui découvre le cœur, il bat énergiquement. Je le recouvre bien et je laisse l'animal à lui-même.

A 5 h. 50 le cœur bat encore; je le recouvre soigneusement, je laisse l'animal en repos; le lendemain, la sensibilité a recommencé; des mouvements volontaires, lents apparaissent; le cœur, naturellement, continue à battre.

Une autre *rana esculenta*, à laquelle on injecta un dixième de centimètre cube, égal à 0,005 gr. d'euphorine, était déjà un peu paresseuse et indifférente au bout de dix minutes, mais elle était sensible à une excitation forte; elle était comme dans un état de somnolence qui s'accentua toujours davantage, au point qu'on arriva à pouvoir la mettre sur le dos sans qu'elle réagit. Mais cet état se dissipa bien vite; deux heures après, tous les phénomènes avaient disparu, il restait seulement un peu de fatigue, en raison de laquelle les mouvements, bien que prompts et vifs, n'étaient pas aussi énergiques que chez l'animal normal.

On démontre que ces phénomènes de paralysie sont d'origine centrale, en isolant un membre, au moyen d'une ligature; il se comporte exactement comme le reste du corps dans lequel le poison circule. Quand les réflexes cessent de se produire lorsqu'on excite la partie empoisonnée, on ne peut les éveiller en excitant la partie saine; quand les mouvements ont diminué ou qu'ils sont abolis dans la partie empoisonnée, on les voit diminués ou abolis, en proportion égale, dans le membre sain. La *restitutio ad integrum* se fait en même temps dans les deux parties.

Durant la période de disparition des réflexes, les nerfs moteurs répondent bien aux excitations électriques; il en est de même des muscles; quand l'animal revient à lui, le courant, appliqué au nerf, commence à provoquer quelques mouvements un peu plus étendus, auxquels participent des groupes musculaires ne dépendant pas directement du nerf excité; peu à peu le mouvement se généralise jusqu'à ce que, après 24 heures, il se coordonne et se complète comme un véritable réflexe normal.

L'excitabilité du nerf ne diminue pas, même dans la période la plus aiguë de l'empoisonnement; le même courant qui, appliqué sur le nerf de l'animal sain, est à peine suffisant pour déterminer une contraction dans le muscle correspondant, suffit pour produire une contraction quand l'animal est empoisonné; ce fait, que je constatai à de nombreuses reprises, démontre que la paralysie est exclusivement limitée aux centres et qu'elle rappelle celle des alcooliques.

La fréquence cardiaque, chez les grenouilles, ne subit pas la moindre altération à la suite des doses d'euphorine expérimentées par moi.

Chez les mammifères, l'action paralysante de l'euphorine ne peut s'apercevoir qu'avec des doses beaucoup plus élevées, et alors elle est accompagnée d'un collapsus; à un lapin du poids de 2 kilogr. on fit, dans l'estomac, avec la sonde gastrique, une injection de $\frac{1}{2}$ gr. d'euphorine dans 20 cc. d'alcool à 40°; pendant quelques temps l'animal resta comme hébété, sans manifester cette timidité habituelle qui le fait fuir et se cacher à tout bruit. Il restait immobile, calme, avec la respiration légèrement fréquente; il semblait même un peu fatigué, au point qu'en le traitant avec délicatesse on parvenait à le coucher sur le flanc; et il y restait. Mais les réactions des nerfs et des muscles aux excitations directes étaient parfaitement normales, et cette prostration légère ne dura, elle-même, que quelques minutes, après quoi l'animal redevint complètement normal.

Cet animal continua à recevoir l'euphorine afin qu'on pût en étudier les produits de transformation dans l'urine. Il en reçut 1 gr. le jour suivant sans montrer aucun trouble du côté du système nerveux. Il commença cependant à se manifester de l'inappétence et à apparaître de l'albumine dans l'urine; avec deux grammes de substance, ces phénomènes s'accrochèrent encore davantage et l'animal apparut comme hébété et somnolent. Il vécut encore 10 jours, mais il refusait la nourriture et était dans un état d'abattement et de prostration.

Après sa mort on constata, dans l'estomac, un ulcère de la grandeur d'une pièce de un franc; il n'y avait pas de perforation de la paroi et même, au niveau du point ulcéré, le péritoine était épaissi.

Il est probable que l'ulcère avait commencé par une lésion produite par la sonde et qui s'accrochait toujours davantage à la suite de l'irritation causée par les solutions concentrées d'euphorine. La mort eut lieu par un processus de gastrite toxique.

Les chiens supportent parfaitement des doses d'euphorine même très fortes: un chien renard, de 8 kilogrammes, en reçut, en 10 jours, 14 gr., non dissoute dans l'alcool aqueux, mais en cristaux enfermés dans des capsules de gélatine enveloppées d'un petit morceau de viande crue; or, cet animal ne donna jamais signe d'un malaise quelconque et il resta encore longtemps dans le laboratoire. Un autre chien, plus gros, en prit 22 gr. en 4 ou 5 jours, sans éprouver, lui non plus, aucun inconvénient.

Mes expériences, et celles de Sansoni, démontrent que l'euphorine

peut être ingérée, par l'homme sain, à doses de 0,50 à 2 gr., sans aucun inconvénient; j'en pris plusieurs fois, mais toujours dissoute dans de l'alcool ou dans du vin; pure, elle détermine une sensation de brûlure dans l'estomac.

Je n'ai pas vérifié quelles sont les doses mortelles chez les chiens; pour tuer un lapin de 1885 gr., Sansoni dut lui donner 5 gr. d'euphorine suspendus dans l'eau; alors on observa une faiblesse générale, respiration et pouls fréquents, diminution de la température (de 39°,1 à 35°,8), abolition des réflexes, anesthésie, légère cyanose aux lèvres. En somme, l'ensemble des caractères symptomatiques du collapsus: la mort survint en 6 heures.

Je renvoie au travail du Dr Sansoni pour l'étude du sang sous l'influence de l'euphorine; ses expériences, faites dans mon laboratoire, concordent avec les miennes et excluent toute formation de méthémoglobine.

Dans le même travail se trouve aussi indiquée la manière de se comporter du cœur et de la pression, lesquels ne sont point altérés, même par des doses élevées du remède; l'action antithermique de l'euphorine dépend d'une dilatation des vaisseaux périphériques, qui se manifeste par de la rougeur et par une sueur profuse. Il est inutile que j'insiste davantage sur ces points.

Toutes les expériences que j'ai rapportées brièvement, ainsi que les observations faites au lit du malade, concordent pour démontrer, dans l'euphorine, une substance ayant des propriétés antithermiques remarquables, et exemptes des inconvénients qui accompagnent, d'habitude, l'action d'un grand nombre d'autres remèdes de ce groupe.

On étudie facilement la transformation de l'euphorine dans l'organisme en examinant les urines. Lorsqu'on administre l'euphorine, soit telle quelle, comme je le fis pour les chiens, soit dissoute dans de l'alcool ou dans du marsala, la saveur de la substance et un peu de brûlure dans l'estomac déterminent la soif, et, comme conséquence, on a un peu de polyurie. Dans le tableau que je rapporte plus loin, on voit que l'ingestion d'euphorine est suivie, le lendemain, d'une plus grande abondance d'urine, et que celle-ci se montre d'un poids spécifique moins élevé, en raison de la plus grande quantité d'eau qu'elle contient. Parfois j'observai, dans l'urine, non une réduction de sels de cuivre bien déterminée, mais une coloration vert sale, comme cela s'observe fréquemment, même dans des urines humaines normales. Je n'observai qu'une fois un léger pouvoir rotatoire laevogyre.

Quant à l'albumine, excepté le cas, déjà cité, du lapin mort par suite d'ulcère gastrique, chez lequel elle apparut pendant quelques jours dans les urines, je ne la vis jamais s'éliminer par œuvre de l'euphorine.

Les sulfates combinés aux substances organiques, et parfois même les sulfates totaux augmentent sensiblement; et cela dépend de la transformation de l'euphorine en un produit dont je vais parler maintenant.

L'élimination de l'urée est légèrement augmentée à la suite des premières doses d'euphorine; mais les doses suivantes n'exercent plus aucune influence. Les urines donnent la réaction du p. amidophénol.

Voici les particularités d'une expérience faite sur un chien du poids de kilogr. 8,150, dans laquelle on voit la manière de se comporter de l'acide sulfurique.

Date	Urine	Densité	H ² SO ⁴ total	H ² SO ⁴ comb.	Observations
Mars 27	220	—	0 8866	traces	
» 28	175	—	—	—	
» 29	115	—	0 6233	traces	1 gr. d'euphorine le soir.
» 30	175	—	0 4025	0 1715	L'animal est normal, seulement il émet parfois de légers gémissements; il a une grande soif.
» 31	250	1036	1 217	0 360	
Avril 1	310	1021	1 426	0 163	
» 2	335	1015	0 850	0 06	3 gr. d'euph.; le chien est normal et il a augmenté de poids: kgr. 8,900.
» 3	415	—	0 8856	0 406	
» 4	220	1034	0 6556	0 085	L'urine a un faible pouvoir lœvogyre. 2 gr. d'euphorine.
» 5	460	1016	—	—	On continue, pendant quelques jours, à administrer 2 gr. d'euphorine par jour, et l'on ne dose plus les sulfates. L'animal est toujours sain et augmente de poids.
» 6	355	1015	—	—	
» 10	195	1035	—	—	

En tout, du 30 mars au 10 avril, ce chien ingéra 14 gr. d'euphorine.

Pour obtenir, des urines, ou l'euphorine inaltérée, ou son produit de transformation, je les évaporai, après neutralisation avec du carbonate de soude, jusqu'à les réduire à consistance sirupeuse, et je fis

l'extraction avec de l'éther. L'éther ne laissa, à l'évaporation, aucun résidu, ce qui exclut que, dans l'urine, il se trouvât de l'euphorine inaltérée.

De même, en traitant le résidu par l'acide sulfurique dilué et en extrayant avec de l'éther, on n'a aucun cristal d'euphorine. Pour obtenir quelques résultats il convient d'opérer de la manière suivante.

On traite l'urine, réduite à consistance de sirop, par de l'alcool en excès qui précipite la majeure partie des sels; on filtre, on distille la plus grande partie de l'alcool, on acidifie fortement le résidu avec de l'acide sulfurique dilué et on fait bouillir pendant une heure. Avec une ébullition moins prolongée on obtient en quantité moindre le produit de transformation de l'euphorine.

On extrait plusieurs fois, avec de l'éther, le liquide refroidi; à l'évaporation, l'éther abandonne un résidu brun; laissé en repos celui-ci se reprend en un réseau serré de petits cristaux un peu obscurs, dans les mailles duquel est contenue une résine jaune. En recristallisant dans l'eau bouillante, on obtient les cristaux décolorés et la résine brune reste sur le filtre. Mais cette opération est accompagnée de pertes.

L'opération décrite ci-dessus fut entreprise par moi, sur les urines des chiens, des lapins et de l'homme; elle donna toujours des résultats identiques. La quantité de substance obtenue est cependant très petite comparativement à celles de l'euphorine employée: 11 gr. d'euphorine, administrés à un chien, me donnèrent 0,8839 gr. de produit; 7 gr., donnés à un malade, produisirent 0,260 gr.

La substance obtenue par le procédé indiqué cristallise en prismes, que l'on aperçoit, au microscope, groupés ensemble en rosette; elle se dissout facilement dans l'éther et dans l'alcool, difficilement dans l'eau, à froid, aisément à chaud; elle se dissout facilement dans les alcalis et reprécipite avec les acides; elle retient, avec une grande ténacité, des impuretés, se présentant, malgré cela, bien cristallisée et blanche; ces impuretés font élever son point de fusion qui se trouve d'abord à 123°-124° C; en la recristallisant encore deux ou trois fois, même avec l'aide du charbon animal, le point de fusion descend à 120° C.

La substance est azotée; elle ne contient pas de cendres.

La détermination de carbone et d'hydrogène se fit dans un tube ouvert, avec de l'oxyde de cuivre; la détermination d'azote, avec la méthode de Dumas et avec l'azotomètre de Schiff.

Voici les chiffres obtenus par l'analyse :

I. 0,2178 gr. de substance fondant à 120° , séchée jusqu'à poids constant, donnèrent 0,1284 gr. H^2O et 0,4804 gr. CO^2 ; d'où l'on calcule $C = 60,15$, $H = 6,55$.

II. 0,2266 gr. subst. donnèrent 15,2 cc. d'azote à la temp. de 12° et à la pression de 732 mm. Hg; N trouvé = 7,67 %.

Ces chiffres permettent facilement de calculer pour le produit obtenu la formule $C_9H_{11}NO_3$:

Calculé pour $C_9H_{11}NO_3$

$C = 59,60 \%$

$H = 6,07 \%$

$N = 7,73 \%$

Trouvé

$C = 60,15 \%$

$H = 6,55 \%$

$N = 7,67 \%$

L'euphorine (phényluréthane) s'est donc oxydée dans l'organisme, se transformant en oxyphényluréthane, et l'oxydation est survenue dans la position *para*, puisque le produit trouvé coïncide, et par son point de fusion et par ses propriétés, avec le paroxyphényluréthane.

Pour m'assurer de l'identité des deux composés je préparai le p. oxyphényluréthane avec la méthode de Groenwik (1) par l'action de l'éther chlorocarbonique sur le p. amidophénol, et je constatai qu'il coïncide parfaitement avec le corps obtenu par moi de l'euphorine. Les deux produits fondent à 120° ; avec les dissolvants, ils se comportent d'une manière identique; chauffés délicatement ils se subliment; avec le réactif de Millon, en excès, à froid, et en agitant fortement, ils donnent une coloration rouge vif, laquelle, à la première chaleur, devient plus intense, puis disparaît.

Je voulus voir si, avec le p. oxyphényluréthane, il ne se produisait pas des amidophénols; pour cela, j'alcalinisai fortement, avec de la soude caustique 10 %, le liquide acide duquel j'avais extrait le produit précédent et j'agitai de nouveau avec de l'éther; l'éther laissa un peu de résidu que je fis dissoudre dans de l'acide chlorhydrique dilué; je filtrai le résidu et je l'évaporai au bain-marie, puis je le repris avec de l'eau qui abandonna des masses brunes résineuses.

La solution aqueuse ne donnait pas les réactions des amidophénols décrite par Karckhoff (2), mais elle donnait évidemment celle de l'in-

(1) *Bulletin de la Société chimique de Paris*, vol. XXV, p. 177.

(2) KARCKHOFF, *Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft*, vol. XVI, p. 1883.

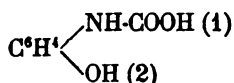
dophénol avec l'acide phénique, l'acide chlorhydrique et le bichromate, réaction qui, comme on le sait, est propre au paraamidophénol. Je ne pus, cependant, en aucune manière, bien que je n'employasse que des urines fraîches ou bouillies avec $H^+ SO^4$, obtenir ce composé en quantité pesable.

Il ne me fut pas donné de trouver, dans l'urine, d'autres corps dérivant de l'euphorine; je cherchai toujours l'aniline, soit dans les urines fraîches, soit dans les urines traitées par l'acide sulfurique, mais je n'en découvris jamais, pas même une trace; comme l'euphorine, ainsi qu'il est décrit dans le travail de Sansoni, engendre, en présence de tissus animaux et d'alcalis, de l'acide phénique en petites quantités, je cherchai ce corps dans l'urine; le résultat fut également négatif.

Pour épuiser la question des recherches chimiques, j'ajouterai que les indices de réduction et l'observation que j'ai faite, une fois, d'un léger pouvoir rotatoire, indiquaient la présence de l'acide glycuronique; pour l'isoler, je traitai de l'urine fraîche (après avoir administré l'euphorine) par l'acétate de plomb; du précipité sec je fis une pâte avec de l'acide chlorhydrique et je fis l'extraction avec de l'éther, lequel laissa un résidu insignifiant, dont la solution aqueuse ne donna pas trace de réaction avec la solution cuprique.

En résumé, je ne trouvai donc qu'un seul produit de transformation de l'euphorine, le paraoxyphényluréthane, lequel ne représente qu'une petite fraction de l'euphorine ingérée (8 % dans les meilleurs cas); le reste disparaît sans que, jusqu'à présent, on ait pu en avoir les traces. Le p. oxyphényluréthane s'élimine, pour la plus grande partie, combiné avec l'acide sulfurique, une petite partie, peut-être, avec l'acide glycuronique.

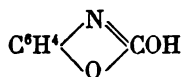
L'antifébrine (acétanilide) qui a beaucoup de ressemblance avec l'euphorine, se comporte, en partie, comme celle-ci; elle aussi s'oxyde dans la position *para* et sort accouplée avec l'acide sulfurique (1); mais cela n'a lieu que pour une portion; une autre se combine avec l'acide glycuronique, et, enfin, une partie s'oxyde, donnant origine au corps



(1) MÖRNER, *Zeitschrift f. physiol. Chemie*, XIII, p. 12.

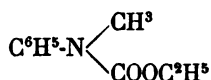
(2) *Inaug. Dissert.* (Königsberg, R. Leupold), 1888, et *Zeitschr. f. phys. Chem.*, XII, p. 295.

lequel se décompose bientôt, produisant l'orthooxycarbanil (Hilger (1))



On pourrait également obtenir un produit semblable de l'euphorine si l'oxydation du noyau phénolique se faisait dans la position *ortho*; mais, d'après mes observations, il faut exclure cette oxydation.

II. — Méthyleuphorine ou méthylphényluréthane.



Je préparai ce composé avec la méthode de Gebhardt (2) en faisant réagir le chlorocarbonate d'éthyle sur la méthylaniline dissoute dans l'éther. On laissa pendant plusieurs jours le produit privé de l'éther, sur l'acide sulfurique; c'était une huile de couleur foncée; en la rectifiant elle passa presque toute vers 243°; on soumit cette portion séparée à une seconde distillation et l'on eut ainsi une huile claire, ayant une légère odeur d'anis, bouillant à 243°; 100 gr. de méthylaniline (Kahlbaum) me donnèrent environ 80 gr. de méthyleuphorine.

Ce corps est très bien supporté par le chien; en l'espace de quelques jours j'en donnai environ 19 gr. à un animal de 25 kilogrammes, sans qu'il éprouvât aucun trouble; je l'administrais par la bouche, en capsules de gélatine enveloppées dans de la viande.

L'urine devient un peu plus abondante, mais par l'effet de la soif plus grande; elle est d'ailleurs normale dans l'aspect et dans le poids spécifique. Elle ne contient pas d'albumine; elle ne réduit pas les sels de cuivre. Elle a un faible pouvoir rotatoire. Bouillie avec de l'acide sulfurique dilué, ensuite laissée refroidir et alcalinisée, extraite avec de l'éther, et, ce dernier, traité par de l'eau acidulée, on obtient la réaction de l'indophénol qui indique la présence du paraamidophénol. Quand la quantité de méthyleuphorine ingérée est importante, la réaction de l'indophénol s'obtient même directement de l'urine bouillie

(1) *Inaug. Dissert.* (Königsberg, R. Leupold), 1888, et *Zeitschr. f. phys. Chem.*, XII, p. 295.

(2) *Ber. d. deutsch. chem. Gesell.*, XVII, p. 3042.

avec de l'acide sulfurique. Les sulfates organiques augmentent après l'ingestion du méthylphényluréthane. Quant à ses produits de transformation je ne pus les isoler, aussi parce qu'une partie du matériel fut perdue. En traitant les urines par la méthode habituelle (comme je le fis dans le cas de l'euphorine pour avoir l'oxyphényluréthane) je n'obtins qu'une huile brune, qui n'était pas de la méthyleuphorine inaltérée et qui ne donnait pas de sels cristallisables avec le baryum.

L'étude de ce corps mérite d'être reprise. Le méthylphényluréthane rappelle la méthylacétanilide, puisque dans les deux corps nous trouvons l'hydrogène résidu du groupe amidique remplacé par un méthyle.

Dans la méthyleuphorine l'autre hydrogène est remplacé par le groupe carboxylique — $\text{COOC}^3 \text{H}^5$, tandis que dans la méthylacétanilide, nous trouvons l'acétile COCH^3 , lequel, comme le prouve la manière de se comporter de l'antifébrine (acétanilide) dans l'organisme, se transforme avec facilité en s'oxydant en carboxyle. En effet, l'orthooxycarbonil ne pourrait pas se former si le groupe COCH^3 ne se transformait pas en COOH .

Les deux composés, qui possèdent tant d'analogies, ont cependant des propriétés très différentes; le méthylphényluréthane est presque inoffensif, la méthylacétanilide (qui fut ensuite désignée sous le nom d'exalgine) est un poison violent, qui donne des convulsions épileptiformes, des accès maniaques, tremblements des membres, cyanose et collapsus.

On ne connaît encore rien de leurs produits de transformation dans l'organisme. On rencontre à chaque pas de ces contradictions, qui nous prouvent combien nous sommes encore éloignés de pouvoir entrer dans les particularités des rapports qui existent entre la structure chimique et l'action pharmacologique. Penzoldt (1) expérimenta l'acide acétanilide acétique et l'acide formanilide acétique; le premier est presque indifférent, il n'abaisse pas la température, ne donne pas de réaction de paramidophénol; le second, au contraire, est plutôt vénéneux. Les deux corps manquent du pouvoir d'abaisser la température.

(1) *Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol.*, XXVI, p. 313.



J'ai déjà dit que j'avais préparé ce composé pour en établir l'identité avec celui que l'on obtient des urines à la suite de l'administration de l'euphorine.

J'expérimentai ce corps chez le chien, et je trouvai qu'il est très bien supporté, sans trouble d'aucune sorte; en 24 heures j'en donnai 5 gr.; l'animal mangeait et était vif comme d'habitude. Des urines, avec le procédé indiqué, je fis l'extraction d'environ un gramme de paroxyphényluréthane inaltéré.

Passage de l'atropine par le lait ⁽¹⁾.

NOTE du Prof. S. FUBINI et de O. BONANNI étudiant.

Pour reconnaître les très petites quantités d'atropine dans le lait, l'expérience physiologique peut convenir mieux que les réactifs chimiques, parce que l'atropine appartient au groupe des substances que Cl. Bernard (2) appelait, avec une expression heureuse: *véritables réactifs de la vie*.

Dès 1819, Runge (3) démontra que l'urine évaporée, provenant d'animaux qui avaient été empoisonnés avec l'atropine, a des propriétés mydriatiques.

Wood (4) affirme que l'atropine s'élimine du corps par le moyen

(1) Procès-verbal de la *Soc. toscana di scienze naturali*. Séance du 6 juillet 1890.

(2) CL. BERNARD, *Leçons de physiologie opératoire*, 1879, p. 401.

(3) Citation de A. TH. HUSEMANN et HILGER, *Die Pflanzenstoffe in chemischer, physiologischer, pharmakologischer und toxikologischer Hinsicht*, 1884, p. 1203.

(4) WOOD, *A treatise on therapeutics*. London, 1880, p. 252.

des urines, Dujardin-Beaumetz (1), Trousseau et Pidoux (2) et Cantani (3) sont du même avis.

Dans l'ouvrage de A. Th. Husemann et Hilger (4) on lit que l'atropine ne se détruit pas complètement dans l'organisme, mais qu'elle se trouve dans les tissus et dans les sécrétions: les auteurs ne donnent, cependant, aucune observation spéciale qui prouve l'élimination de l'atropine par le lait.

Le plus grand nombre des expérimentateurs affirment que l'atropine exerce une influence inhibitrice sur les glandes de sécrétion; rappelés Stillé (5), Sydney-Ringer (6), Binz (7), Lauder-Brunton (8) et Penzold (9).

Bien qu'il y ait accord pour admettre que l'atropine passe par les voies rénales, on doit conclure, avec Rabuteau (10), que les lacunes existant dans nos connaissances sur l'élimination de l'atropine du corps de l'animal, sont encore nombreuses.

En conséquence nous nous sommes proposé la question de savoir si l'atropine passe par le lait, nous servant, pour les recherches, des expériences physiologiques.

Nos observations se basèrent sur le fait bien connu: que la forte excitation du nerf vague ne produit pas d'arrêt du cœur quand l'animal, est sous l'influence de l'atropine.

Les recherches furent pratiquées sur des chiennes et sur des chattes qui se trouvaient dans une période déjà avancée d'allaitement.

Nous désirons rappeler que des expériences de Rummo (11) établirent que de très petites doses d'atropine, gr. 0,00025, suffisent pour rendre le nerf vague inexcitable chez les chiens.

(1) DUJARDIN-BEAUMETZ, *Dictionnaire de thérapeutique*, 1883. Article *Atropine*.

(2) TROUSSEAU et PIDOUX, *Traité de thérapeutique*, 1877, vol. II, p. 211.

(3) CANTANI, *Manuale di farmacologia clinica*, 2^e édit., vol. III, p. 118.

(4) A. TH. HUSEMANN et HILGER, l. c.

(5) STILLÉ, *Therapeutics and materia medica*, vol. I, 1874, Philadelphie, p. 903.

(6) SYDNEY-RINGER, *A handbook of Therapeutics*, 2^e édit., 1871. London, p. 361.

(7) BINZ, *Vorlesungen ueber Pharmacologie*, 1884, p. 245.

(8) LAUDER-BRUNTON, *Traité de pharmacologie, de thérapeutique et de matière médicale*. Bruxelles, 1889, p. 1106.

(9) F. PENZOLD, *Lehrbuch der klinischen Arzneibehandlung*, 1890, p. 214.

(10) RABUTEAU, *Traité élémentaire de thérapeutique et de pharmacologie*, 1884, p. 706.

(11) *Lavori dei congressi di medicina interna*. 2^e Congrès tenu à Rome 1889, p. 72.

On injecte sous la peau, à une chatte ou à une chienne nourrice, une solution aqueuse de sulfate d'atropine (gr. 0,004).

On met ensuite la mère avec ses nourrissons: le lendemain on examine le vague des nouveau-nés.

Si le cœur n'était pas arrêté par l'excitation d'un fort courant d'induction sur le vague, on concluait qu'il était passé de l'atropine par le lait.

Cependant, on n'oublia pas les études de von Anrep (1), de Sottmann (2), d'Albertoni (3), qui démontrent que l'excitabilité du système nerveux est différente dans les premiers âges et dans l'âge de l'adulte, surtout pour ce qui concerne le système nerveux d'arrêt du cœur chez les nouveau-nés.

Nos expériences ne commencèrent pas avant le 20^e jour de la vie du nouveau-né. Quand on pouvait avoir, pour les expériences, deux ou trois nourrissons, on empêchait l'un d'eux de s'allaiter à la mère; on expérimentait comparativement sur son vague et sur celui des autres animaux qui prenaient le lait de la mère, à laquelle on avait injecté l'atropine.

Si, chez le premier animal, la forte excitation électrique du vague (courant d'induction) arrêta le cœur, et si la même force d'excitation sur le vague n'arrêtait pas le cœur des seconds, on concluait qu'il était passé de l'atropine par le lait.

Quand on n'avait pas de nouveau-nés sur lesquels expérimenter, on recueillait le lait de la chienne ou de la chatte à laquelle on avait fait une injection d'atropine, on l'allongeait d'un peu d'eau distillée et on l'injectait sous la peau de chiens de moyenne grosseur; bien souvent nous pûmes voir que 30' après qu'on avait fait l'injection de ce lait, le vague, fortement excité, ne pouvait arrêter les mouvements du cœur.

D'après les expériences, qui furent répétées 15 fois, il nous semble que nous sommes en droit de conclure: que l'atropine trouve, par le lait, une des voies de sortie hors de l'organisme de l'animal.

(1) VON ANREP, *Ueber die Entwicklung der hemmenden Functionen bei Neugeborenen* (Arch. f. d. gesamm. Physiol., XXI, 1879, p. 78).

(2) SOTTMANN, *Experimentelle Studien ueber die Functionen des Grosshirns der Neugeborenen* (Jahr. f. Kinder., 1875, vol. IX, pp. 106-148).

(3) P. ALBERTONI, *Contributo alla fisiologia del feto e del neonato* (Sperimientale, 1880, p. 591).

:

*Des altérations des follicules dans la dépilation
et du mode de régénération des poils arrachés ⁽¹⁾.*

RECHERCHES du Prof. S. GIOVANNINI.

Dans une série de recherches pratiquées sur le cuir chevelu, je me suis proposé d'étudier :

I° les altérations produites dans les follicules à l'acte de la dépilation.

II° les altérations régressives auxquelles, par suite, sont soumis les follicules.

III° le mode de régénération des poils arrachés.

Pour ces recherches, je me suis servi d'un grand nombre de petits morceaux de peau pris du cuir chevelu de personnes jeunes et saines, soit immédiatement après la dépilation, soit au bout d'un temps qui a varié entre une heure et 123 jours après la dépilation. La peau fut durcie dans le liquide chromo-osmio-acétique de Flemming; les sections qu'on en fit furent colorées avec le violet de méthyle, et, avant qu'on ne procédât à leur décoloration, elles furent traitées par une solution composée d'une partie d'acide chromique pour mille parties d'eau, suivant les indications fournies par Bizzozero. Les sections furent faites transversalement à l'axe des follicules et disposées en séries. Cette disposition des sections transversales rendit possible, en suivant des règles déterminées, la composition graphique de sections longitudinales des différents follicules qui furent d'un grand secours dans la présente étude.

(1) Nous ne donnons ici qu'un résumé du travail. Le mémoire complet comprend deux parties: l'une a été publiée récemment dans les *Archives de Biologie de van Beneden*, vol. XI, p. 609; l'autre dans l'*Archiv für mikrosk. Anatomie*, vol. XXXVI. Le présent résumé a été fait par l'Auteur.

Des recherches analogues à celles-ci furent faites sur les animaux, par Heusinger, par Vaillant et par Stroganow; mais ces recherches exécutées, il y a un grand nombre d'années, et par conséquent à une époque où la science possédait des connaissances et des moyens d'étude beaucoup plus imparfaits que ceux que nous possédons aujourd'hui, nous apprennent bien peu de chose relativement au sujet qui nous occupe ici. On peut même affirmer que les questions que je me suis proposé de résoudre dans le présent travail, n'avaient encore trouvé aucune solution satisfaisante dans les recherches faites sur les animaux.

En ce qui regarde l'homme, aucune étude analogue à celle-ci, que je sache, n'a encore été tentée jusqu'ici. Relativement à l'état où se trouvent les follicules immédiatement après la dépilation, on ne possédait, jusqu'à présent, que des connaissances très peu nombreuses et très incomplètes, prises uniquement de l'examen du poil arraché. Quant aux altérations successives des follicules mêmes, on n'en avait absolument aucune connaissance. Le mode de régénération des poils après la dépilation n'avait également jamais été observé.

Tandis que je m'occupais de ces recherches, j'eus occasion de faire quelques observations au sujet de la *kératinisation du poil et de la gaine radiculatre interne*; pour l'intelligence de ce que j'aurai à exposer, il est indispensable que j'en dise ici quelque chose.

Dans les différents petits morceaux de peau traités par la méthode indiquée, la kératohyaline se trouve colorée seulement dans une zone périphérique relativement restreinte, tandis que, dans la partie centrale restante, elle ne se colore pas. La première de ces circonstances a, par conséquent, permis de déterminer avec exactitude l'extension de la kératohyaline dans les différentes couches de la gaine radiculaire interne (*zona granulosa*). Dans chacune de ces couches, vers le haut, la kératohyaline cesse rapidement de se montrer colorée, et les cellules, sur une portion déterminée, se présentent avec un aspect qui rappelle celui des cellules de la couche luisante (*stratum lucidum*) de l'épiderme (*zona lucida des différentes couches de la gaine radiculatre interne*). Dans chacune des couches de la gaine radiculaire interne, les cellules qui font suite à celles de la *zona lucida*, prennent, de l'externe vers l'interne, une coloration verte (*zona viridis*). A cette teinte, qui se maintient sur une portion beaucoup plus courte que celle qui correspond à la *zona lucida*, succède, en général assez

vite, une coloration d'un noir intense, identique à celle que, en conditions analogues, on observe dans la couche cornée de l'épiderme (*zona nigra*). En correspondance de la tige du poil, les zones de kératinisation noire de la gaine radiculaire interne se confondent pour former une couche unique, désignée sous le nom de *portion kératinisée de la gaine radiculaire interne*.

Passant maintenant au poil, on observe que, un peu au-dessus du bulbe, ses cellules les plus externes se présentent, sur une portion déterminée, avec un aspect qui rappelle celui de la *zona lucida* des différentes couches de la gaine radiculaire interne (*zona lucida du poil*). On trouve aussi un aspect analogue, sur une portion à peu près correspondante, dans les cellules de la cuticule du poil (*zona lucida de la cuticule du poil*). Au-dessus de la *zona lucida*, dans la portion restante du collet, les cellules du poil ainsi que celles de sa cuticule prennent une teinte foncée (*zona fusca*). A l'extrémité du collet, cette teinte, comme cela s'observe pour les couches qui composent la gaine radiculaire, se change en vert (*zona viridis du poil*) et ensuite en noir. La partie du poil qui présente cette dernière coloration, caractéristique du stade de simple kératinisation, acquiert une certaine importance par le fait que, à sa hauteur, le collet du poil change la forme plus ou moins régulièrement ronde qu'il avait conservée jusqu'alors, pour prendre la forme propre de la tige, c'est-à-dire ovale, ou triangulaire, ou autrement irrégulière. C'est pourquoi cette partie est désignée ici sous le nom de *zona plasmatrix de la tige du poil*. Au-dessus de cette dernière zone, les cellules du poil et de sa cuticule deviennent plus claires, en même temps qu'elles prennent, sur une courte portion, une coloration rouge-violet (*zona praecorticalis*). Dans le reste de son extension, la tige du poil présente la coloration jaune clair caractéristique de la substance corticale complètement formée.

Des différentes zones de kératinisation que j'ai mentionnées, la *zona lucida* et la *zona viridis*, tant dans le poil que dans la gaine radiculaire interne, sont mentionnées ici, pour la première fois. On doit en dire autant, par rapport au poil, de la *zona fusca*, de la *zona plasmatrix* et de la *zona praecorticalis*.

I. — *Altérations qui se produisent dans les follicules à l'acte de la dépilation.*

A l'acte de la dépilation, le poil se détache au niveau de sa matrice,

déplaçant une bonne partie des cellules de celle-ci. Ce détachement a lieu, d'ordinaire, d'un côté, et ce n'est que rarement qu'il se produit tout autour de la matrice.

La portion de racine du poil, détachée de sa matrice, est portée hors du follicule tantôt presque entière et tantôt non. Le premier cas a lieu quand, avec la racine du poil, est extraite, du follicule, la gaine radiculaire interne; le second, lorsque cette gaine reste en place. Dans ce dernier cas, en effet, la partie la plus grosse, et non encore transformée en substance corticale, de la racine du poil, reste en grande partie prise dans la portion kératinisée de la gaine radiculaire interne.

La gaine radiculaire externe reste inaltérée, ou il n'en est exporté, avec le poil, que des portions limitées et insignifiantes.

La gaine radiculaire interne, lorsqu'elle reste en place, se resserre un peu sur elle-même, dans la portion qui correspond au collet du poil. Dans quelques cas, la paroi du follicule en fait autant, sur une portion à peu près correspondante. Parfois aussi la papille s'affaisse.

Ces observations, faites directement sur le cuir chevelu humain, ont donc eu pour résultat de mettre en lumière certains faits, intéressant l'état du follicule après la dépilation, qui ne pouvaient être connus par le simple examen du poil arraché. De plus, nous devons noter que, des mêmes observations, il résulte :

1° qu'il n'existe pas, dans l'intérieur du follicule, aussitôt après la dépilation, du pigment libre en quantité telle que l'on puisse croire que le bulbe du poil ait pu s'en dépouiller dans son passage à travers la paroi folliculaire (Wertheim).

2° que, en conditions normales, la gaine radiculaire externe n'est jamais arrachée tout entière avec le poil (Köl liker).

3° qu'il n'est pas établi que les deux gaines radiculaires soient ordinairement extraites avec le poil, quelques restes seulement de la gaine radiculaire externe demeurant à l'intérieur du follicule (Waldeyer).

II. — *Altérations des follicules consécutives à la dépilation.*

Après l'arrachement du cheveu, le follicule, et ce qui reste à l'intérieur, est soumis à une série d'altérations atrophiques dont la succession n'a pas lieu en même temps dans les différentes parties et qui peuvent se résumer ainsi :

La paroi folliculaire subit, du bas vers le haut, un lent ratatinement,

et la couche anhiste s'épaissit proportionnellement au degré de celui-ci. Pour la portion du follicule plongée dans le tissu sous-cutané, il en résulte la disparition complète de la cavité du follicule (*portion atrésique du follicule en atrophie*).

La papille se réduit un peu de volume, et en même temps la couche anhiste se développe en elle (*couche anhiste papillaire*). Tandis que se produit l'atrésie de la portion du follicule mentionnée ci-dessus, la papille est, peu à peu, poussée vers le haut, à peu près jusqu'à la limite inférieure du derme, et, en même temps, il se forme, au-dessous d'elle, un pédoncule de tissu connectif contenant des vaisseaux (*pédoncule papillaire*).

Dans le follicule, le ratatinement progresse plus rapidement au bas et au haut que vers le milieu, où, par conséquent, la cavité folliculaire se maintient relativement plus ample (*portion du follicule plus lente à s'atrophier*). Dans les follicules auxquels aboutissent des muscles érecteurs, cet élargissement est plus accentué du côté où ces muscles s'insèrent dans le follicule (*sinus musculaire du follicule*).

Quant au contenu du follicule, dans les cellules de la matrice du poil et de la gaine radiculaire interne épargnées par la dépilation, la karyokinèse disparaît au bout de quelques jours. Plus tard les noyaux en mitose diminuent graduellement en nombre, même dans les cellules épithéliales restantes demeurées à l'intérieur du follicule, jusqu'à disparaître complètement ou à être réduits à quelques-uns seulement.

Par suite d'une désunion, plus ou moins rapide, subie par les cellules épithéliales contenues dans le follicule, disparaît d'abord toute trace du vide laissé en elles par l'extraction de la racine du poil. Ensuite cesse également toute distinction entre les cellules de la gaine radiculaire externe et les cellules non kératinisées de la gaine radiculaire interne, les unes et les autres finissant par prendre un aspect uniforme.

Les cellules, en voie de kératinisation ou déjà kératinisées, de la racine du poil et de sa gaine interne, restées à l'intérieur du follicule sont destinées à disparaître. Les granulations pigmentaires détachées des cellules de la racine du poil, se conservent plus longtemps, se réunissant assez souvent en amas plus ou moins gros.

Ainsi, l'observation de la peau a pu mettre en lumière toute une série de faits concernant les altérations régressives des follicules, qui, soit par rapport à l'homme, soit par rapport aux animaux, n'avaient

pas encore été décrits comme consécutifs au détachement artificiel des poils. Même en les rapprochant de ce que l'on connaissait sur les altérations des follicules consécutives au détachement naturel des poils (mue, alopecie), quelques-uns de ces faits apparaîtront complètement nouveaux. Parmi ceux-ci, je citerai :

1° la démonstration du mode de se comporter de la karyokinèse dans les cellules restées à l'intérieur du follicule après le détachement du poil.

2° la démonstration de ce qu'il advient des diverses parties du follicule après que ce détachement a eu lieu.

3° la démonstration du rapport qui existe entre le degré de ratatinement du follicule et le degré d'épaississement de la couche anhist folliculaire.

4° la démonstration de la formation, dans la papille en atrophie, d'une couche anhist épaissie, analogue à celle du follicule.

5° la démonstration de l'existence, dans la portion atrophique du follicule, de la couche anhist folliculaire.

6° la démonstration de l'existence, dans le follicule, d'une portion plus lente à s'atrophier.

7° la détermination approximative du temps employé par les différentes altérations pour s'accomplir.

III. — *Régénération du poil arraché.*

La régénération du cheveu commence au bout d'un temps qui varie entre 41 et 72 jours après la dépilation, par conséquent, alors seulement que l'atrophie du follicule se trouve à son dernier stade.

Elle a lieu par karyokinèse des cellules épithéliales demeurées à l'intérieur du follicule en atrophie.

Dans une première période de la régénération, la karyokinèse se trouve étendue, sur une certaine portion, au-dessus de l'ancienne papille (*période prégerminale*).

Dans une seconde période, la karyokinèse se montre spécialement active en proximité de la papille, et les cellules de néoformation commencent à se disposer par couches sur la surface papillaire (*premier rudiment du germe du poil*).

Lorsque les cellules de néoformation ont donné lieu à un certain nombre de ces couches, elles s'élèvent du milieu de la plus superficielle de celles-ci, de manière à former une espèce de prolongement

acuminé, dans lequel on entrevoit déjà, de loin, la forme du collet et de la tige du poil adulte (*germe du poil*). Tandis que le germe s'accroît, sa couche la plus externe de cellules, du haut vers le bas, est déjà en voie de kératinisation (*cape de la couche de Henle*).

A un degré donné de développement du germe, s'ébauchent, à son intérieur, d'abord le collet, et, ensuite, la tige du poil (*premières phases de développement du poil*); en même temps la *cape de la cuticule de la gaine radiculatre interne* se sépare de la cape de la couche de Huxley. Alors que le poil se trouve dans ses premières phases de développement, sa tige passe au stade de simple *kératinisation noire*, tandis que son collet présente, successivement formées, la *zona viridis*, la *zona fusca* et la *zona lucida*; en même temps se complète la kératinisation, d'abord de la cape de la couche de Henle, et, ensuite, des deux autres capes de la gaine radiculaire interne. A ce point, les trois couches de la gaine radiculaire interne, vers le haut, où elles se trouvent déjà au stade de kératinisation noire, se présentent fusionnées ensemble, sur une courte extension (*portion kératinisée de la cape de la gaine radiculaire interne*).

La tige du poil commence à passer au stade de *précorticalisation* tandis qu'elle se trouve encore renfermée dans la portion kératinisée de la cape de la gaine radiculaire interne; mais dès que sa transformation en *substance corticale* s'est opérée, elle perfore cette portion kératinisée et se rend libre à l'intérieur du follicule. Ainsi on peut regarder comme déjà formés, le poil et sa gaine radiculaire interne. Tandis que le poil continue à croître librement vers l'extérieur, la gaine radiculaire interne, après avoir acquis une certaine extension, s'arrête dans son développement.

Bien que la présence de *cellules migratrices pigmentaires* dans l'intérieur du follicule soit contemporaine du premier réveil de la karyokinèse dans les cellules épithéliales contenues dans le même follicule, cependant c'est seulement lorsque le poil nouveau se trouve déjà crû à l'extérieur de la peau que commence à se produire la distribution régulière du pigment à son intérieur. Dans ce cas, au niveau du bulbe, on observe que, en proximité de la papille, les granulations pigmentaires se trouvent clairement insinuées entre les cellules; mais, à mesure que l'on procède de l'interne vers l'externe, il n'est plus possible de distinguer si elles se trouvent à l'extérieur des cellules ou à leur intérieur. Au-dessus du bulbe, cependant, à mesure que l'on avance vers le haut de la *zona lucida*, ces granulations apparaissent

de nouveau assez distinctement disposées entre les cellules. Elles sont très peu apparentes au niveau de la *zona fusca* et de la *zona viridis*; on n'en aperçoit plus du tout en correspondance de la *zona plasmatrica*; elles recommencent au contraire à devenir apparentes dans le reste de la tige du poil.

Plus tard, lorsque le poil a déjà atteint une grosseur notable, la moelle commence à apparaître à son intérieur. Celle-ci serait simplement formée de cellules du poil, qui, à raison de leur situation centrale, ne subissent qu'une tardive et incomplète kératinisation. Du reste, de recherches faites sur le mode de se comporter des mitoses dans les cellules qui environnent le sommet de la papille, il ne résulte pas que ces cellules doivent être considérées comme matrice spéciale de la moelle.

Dans la matrice du germe du poil, comme aussi dans celle du poil proprement dit et de sa gaine radiculaire interne, le nombre des mitoses s'accroît, à peu près, en proportion du degré de développement pris par ces parties.

Tandis que le germe du poil et le poil s'élèvent à travers les cellules épithéliales contenues dans le follicule, ils réveillent en elles une active karyokinèse, qui a pour effet de reformer la *gaine externe de la racine*.

A mesure que le poil croît, a lieu, sur l'ancienne papille, le développement, par couches, de connectif jeune, duquel se forme la *nouvelle papille*.

Avec le développement du poil et des gaines de la racine correspondantes, la paroi folliculaire se revêt d'une *nouvelle couche connective circulaire*; puis, lorsque cette couche a atteint un certain degré de développement, la couche anhiste apparaît à l'intérieur.

Ainsi, ces observations apportent quelque lumière sur le mode de régénération du poil après la dépilation, question qui, comme on l'a vu, était restée, jusqu'à présent, complètement obscure. En se reportant à ce que l'on connaissait touchant le mode d'accroissement du poil en général (embryon, mue), on peut regarder comme fournie, ici, pour la première fois, la démonstration:

1° du mode de se comporter de la karyokinèse dans les différentes phases de développement du poil.

2° de l'existence de périodes de prolifération dans les cellules épithéliales contenues dans le follicule, même avant l'apparition, à l'in-

térieur de celui-ci, du germe du poil (période prégerminale, premier rudiment du germe du poil).

3° de la diversité de temps et de mode d'origine des différentes capes de la gaine radiculaire interne.

4° du mode de production de la moelle.

5° du mode de se comporter, durant les différentes phases de développement du poil, des cellules migratrices pigmentaires.

6° de la régénération, suivie pas à pas, tant de la paroi folliculaire que de la papille.

7° de la distribution, par couches, dans cette dernière, du connectif de néoformation.

Outre cela, il faut remarquer:

1° que la forme assignée au germe du poil, dans les observations que nous avons rapportées, différerait, sur quelques points, de celle qui lui avait été assignée jusqu'ici, en ce qui concerne l'embryon et la mue.

2° que ce qui a été mentionné ici, sur le rapport des granulations pigmentaires avec les cellules propres du poil, ne concorde pas entièrement avec ce qui a été écrit à ce sujet par les différents auteurs.

3° enfin, que ces observations prouvent que la papille nouvelle se développe sur l'ancienne, tandis que, par rapport au poil de mue, on a discuté, et l'on discute encore, sur la question de savoir si la nouvelle papille se forme, ou non, sur l'ancienne.

Influence du curare sur le développement de l'embryon du poussin⁽¹⁾

NOTE du Prof. S. FUBINI.

Vulpian (2) assure que l'on ne peut reconnaître d'une manière distincte l'influence du curare sur l'évolution des tissus dans la période embryonnaire et fœtale, en raison des conditions dans lesquelles on doit instituer les expériences.

L'étude de W. Preyer (3) a démontré que l'embryon se développe dans l'œuf sur la coque duquel on pratique une ouverture, quand on recouvre celle-ci au moyen d'une fermeture hermétique; par conséquent, il est erroné de croire que, seuls, les œufs absolument intacts soient capables de développement.

Hueppe (4) enseigna à employer les œufs pour les cultures de bactéries anaérobies, et Maffucci (5) put étudier, dans les œufs, quelques questions sur la pathologie des infections de la vie embryonnaire du poussin.

Ces expériences furent entreprises pour reconnaître si la solution aqueuse de curare exerce quelque influence sur le développement du poussin.

On prenait des œufs fécondés qui provenaient du même poulailler; on les divisait en deux séries, dont l'une était destinée à l'observation de comparaison. La coque des œufs était lavée avec une solution de

(1) Procès-verbal de la *Soc. toscana di scienze naturali*. Séance du 6 juillet 1890.

(2) VULPIAN, *Leçons sur l'action physiologique des substances toxiques et médicamenteuses*. Paris, 1881, p. 387.

(3) W. PREYER, *Physiologie spéciale de l'embryon*. Paris, 1887, p. 15.

(4) C. FRAENKEL, *Manuale di bacteriologia*, 1890, p. 105.

(5) MAFFUCCI, *Contribuzione sperimentale alla patologia delle infezioni della vita embrionale* (*Rivista internazionale*, 1887).

MAFFUCCI et BACQUIS, *Dell'azione del virus carbonchioso sull'embrione di pollo* (*Rivista internazionale*, 1886).

deutochlorure de mercure à 1 ‰, ensuite avec de l'eau distillée stérilisée. A un des pôles de la coque on pratiquait un petit trou avec une aiguille stérilisée, et, par ce trou, on injectait $\frac{1}{10}$ de seringue Pravaz chargée de solution aqueuse de curare qui, au préalable, avait été stérilisée.

Dès que l'injection était terminée on fermait, au moyen de la cire à cacheter, le trou qui avait été pratiqué.

La quantité de curare qui était introduite dans l'œuf suffisait pour paralyser, en 20', une grenouille de grosseur médiocre.

On maintenait les œufs dans le thermostat à la température de 38°-39° C.

Par l'examen répété, on reconnut que, dans les œufs qui avaient subi l'injection de curare, l'embryon de poulet mourait vers le septième jour: même en l'ouvrant à une époque plus avancée on voyait l'embryon mort avec les caractères de cette époque de développement.

Quand on prenait des œufs, qui étaient sur le thermostat à leur 4^e jour de développement et que l'on y introduisait la même quantité de la solution aqueuse de curare, avec toutes les précautions indiquées plus haut, on observait, quand on brisait la coque vers le 12°-14^e jour, que le caractère distinctif unique de l'embryon était le pigment irido-choroïdal; il n'était plus possible de reconnaître le reste de l'embryon.

La vie embryonnaire du poussin était tolérée jusque vers le 7^e jour, si l'injection aqueuse de curare était pratiquée dans l'œuf dès le premier moment de développement; au contraire, quand on injectait le curare au 4^e jour de l'évolution embryonnaire, non seulement la mort de l'embryon survenait, mais encore sa complète destruction, excepté pour le pigment irido-choroïdal.

Sur le sang sucé par les sangsues ⁽¹⁾.

NOTE du Prof. S. FUBINI et de A. BENEDICENTI.

L'observation faite par Morand (2), que le sang peut séjourner longtemps dans l'appareil digérant des sangsues, est très ancienne. Beaucoup d'autres s'occupèrent ensuite de cette question et, il y a peu de temps, Stirling et Brito (3) ont pris en examen les altérations subies par le sang dans l'intérieur des sangsues.

Depuis plusieurs mois nous avons fait des recherches sur cette question, dont quelques-unes avec l'étudiant Filadero, pour reconnaître quelles modifications subit le sang après qu'il a été pendant un certain temps dans l'intérieur de l'appareil digérant des sangsues (*Hirudo medicinalis*). D'après les nombreuses observations que nous avons faites, nous sommes amenés aux conclusions suivantes :

En général, dans le sang absorbé par les sangsues, et que, par excitation électrique, on peut faire sortir hors de l'animal, on voit la quantité d'hémoglobine, déterminée avec l'hémomètre de Fleisch, augmenter dès le premier jour.

Dans plusieurs cas on observa, après quelque temps, une diminution dans le degré hémométrique. Ceci coïncide peut-être avec le commencement de la période digestive de l'hémoglobine.

On détermina le poids de quelques sangsues avant et après la succion du sang ; on reconnut parfois qu'elles avaient absorbé jusqu'à trois fois leur propre poids. On ne put établir ce fait que pour un petit nombre de sangsues, parce que quelques-unes, dès qu'elles étaient détachées de l'animal, vomissaient spontanément.

(1) Procès-verbal de la *Soc. toscana di scienze naturali*. Séance du 6 juillet 1890.

(2) MORAND, *Observations sur l'anatomie des sangsues* (*Hist. Acad. Royal Sciences*. Paris, 1793).

(3) STIRLING et BRITO, *On the digestio of Blood by the common Leech and on the formation of hæmoglobin crystals* (*Journ. of Anat. and Physiol.*, XVI, p. 446).

Le sang d'animaux à température constante est absorbé par les sangsues avec plus de lenteur que le sang qui provient d'animaux à température inconstante.

Dans presque tout le sang qui sortit des sangsues, on put bien distinguer la forme des corpuscules rouges, des blancs, des plaquettes Bizzozero, même un grand nombre de jours après qu'il avait séjourné dans l'appareil digérant des sangsues.

La limite *maximum* de temps dans lequel furent faites nos observations fut : de 75 jours après avoir pris du sang de l'homme, de 43 jours après avoir sucé le sang de cobaye, de 21-22 jours après que les sangsues avaient absorbé du sang de chat ou de chien, de 54 jours après qu'elles avaient sucé du sang de grenouille. L'examen histologique des corpuscules rouges et blancs se faisait avec la solution de chlorure de sodium.

Avec la solution de chlorure de sodium et de méthyle violet pour l'observation des plaquettes.

Quand les corpuscules rouges de l'homme, du chien, du cobaye étaient altérés, ils se présentaient en forme épineuse, ils se montraient transparents.

Dans le sang de la grenouille les corpuscules rouges apparaissaient transparents, arrondis, et, dans le champ du microscope, on voyait des noyaux libres privés de protoplasma.

D'observations faites directement sur les sangsues, on reconnut que, dans le sang extrait des sacs les plus rapprochés de l'œsophage, un grand nombre de corpuscules rouges sont bien conservés, tandis que dans le sang enlevé des derniers sacs, on ne trouvait pas de corpuscules intacts, mais seulement des détritius.

Ce fait peut porter à croire que la digestion se produit, sinon exclusivement, du moins plus rapidement dans les dernières paires de sacs les plus voisins de l'intestin.

Les cerveaux des microcéphales ⁽¹⁾.

COMMUNICATION du Prof. C. GIACOMINI

faite à l'Académie de Médecine de Turin, séance du 19 juillet 1890.

(Avec une planche)

Considérations préliminaires.

L'étude des formes dégénératives de notre espèce, qui ont été comprises sous le nom de *Microcéphales*, constitue un des problèmes les plus compliqués et les plus difficiles de l'organisation humaine. Les microcéphales avaient depuis longtemps attiré l'attention des observateurs par leurs caractères externes, qui n'ont presque plus rien de l'homme, et par la vacuité de leur esprit; ainsi, dès le commencement de ce siècle, ils étaient désignés, par Blumenbach, sous le nom d'*Hommes-animaux*.

Mais ce n'est que dans le courant de ces dix dernières années que les recherches se sont faites plus nombreuses et plus attentives; sous l'influence de la théorie de la Descendance cette étude a reçu une nouvelle et plus vigoureuse impulsion.

Malgré cela, nos connaissances sur la cause et sur l'essence de la Microcéphalie n'ont pas fait de grands progrès. Cela tient au petit nombre de cas qui ont été étudiés attentivement dans tous les systèmes,

(1) *Giornale Accad. di Medicina*, ann. LII, n. 8-9-10-11-12, et ann. LIII, n. 6, 9-10.

La longueur de ce travail ne nous permet pas de songer à le reproduire *in extenso*; toutefois, comme un résumé, quelque soin qu'on apporte à le rédiger, ne saurait en donner qu'une idée fort incomplète, nous renvoyons au texte complet ceux de nos lecteurs qui s'intéressent particulièrement à cette question, si magistralement traitée par le Prof. Giacomini. Ce magnifique travail a été publié également en un volume de plus de 300 pages, enrichi de dessins (14) intercalés dans le texte et reproduisant les types microcéphaliques, ainsi que de nombreuses planches (23) où sont représentés les cerveaux, des parties de cerveaux, des sections microscopiques de l'axe cérébro-spinal et des moules de la cavité crânienne.

et principalement dans la manière de se présenter du système nerveux central; cela provient encore de ce que, généralement, cette étude était faite avec l'idée préconçue d'appuyer ou de combattre telle ou telle théorie sur la genèse et sur la signification de cette difformité.

Mais la cause principale qui a le plus contribué à porter une certaine confusion dans l'étude de la Microcéphalie, c'est que les limites de celle-ci n'étaient pas suffisamment établies; et beaucoup d'auteurs sont incertains si l'on doit donner une plus grande importance au crâne ou à son contenu. En effet, en consultant la littérature de cette question, nous voyons que, parmi les microcéphales, furent compris des individus chez lesquels le cerveau manquait complètement (cas de Starr), et d'autres, chez lesquels l'encéphale pesait 924 grammes (cas de J. Jensen), 950 grammes (cas de Krause).

Comme on le voit l'oscillation est par trop grande. D'une part, la Microcéphalie se confond avec l'*Anencéphalie*, et, de l'autre, avec l'*Idiotisme ordinaire*. Et si cela, à un point de vue général, peut être considéré comme juste, au point de vue morphologique il y a des inconvénients, dont le principal est de laisser une trop grande liberté aux observateurs; d'où il résulte que l'on rangeait, dans le groupe des microcéphales, les formes les plus diverses dont le seul trait commun était de présenter un crâne plus petit que le crâne ordinaire.

Ce qui a frappé le plus, même les personnes étrangères à nos études, est certainement la petitesse du crâne, celle-ci se trouvant fréquemment jointe avec certaines apparences animalesques; mais elle ne caractérise pas, à elle seule, la véritable Microcéphalie, un petit crâne pouvant renfermer un organe ayant des dispositions très diverses; c'est donc l'étude de cet organe qui peut seule nous fournir la base d'une distinction rationnelle. Par conséquent les tentatives faites, par quelques observateurs, pour distinguer les divers degrés de la Microcéphalie d'après la capacité du crâne, outre qu'elles sont complètement arbitraires, ne servent à nous donner aucun concept clair de la difformité en elle-même; elles expriment un rapport et rien de plus.

Pour ce motif, notre attention doit s'arrêter principalement sur le système nerveux central, non seulement parce qu'il est plus profondément atteint dans la Microcéphalie, mais encore parce que son altération constitue le fait essentiel, le fait primaire, celles que l'on rencontre dans d'autres systèmes n'étant que des concomitances qui trouvent, dans l'altération du premier, une facile et naturelle explication.

Le but de ce travail est précisément d'examiner, non seulement les cerveaux, mais tout ce qui s'est fait jusqu'à présent relativement au système nerveux central des microcéphales. Si le champ peut sembler restreint, il y a une large compensation dans les grandes difficultés que rencontre cette étude, difficultés qui ont arrêté les plus audacieux.

D'après l'étude que nous ferons, nous verrons s'il est possible d'arriver à un juste concept de ce que l'on doit entendre par Microcéphalie; s'il est possible d'établir un type microcéphalique et si celui-ci peut venir à l'appui de la théorie de la Descendance.

Le matériel qui a servi pour cette étude a été recueilli et, en grande partie, étudié par moi: c'est le plus riche que, jusqu'à présent, possède un Institut d'Anatomie ou qu'un Anatomiste ait eu à sa disposition. Il se trouve déposé dans une salle de notre Musée, avec tout ce qui se rapporte à la Microcéphalie.

Il y a plusieurs années déjà que je m'occupe de cette question (1) et j'ai eu la bonne fortune, non seulement de rencontrer des exemplaires du plus grand intérêt, et que je considère comme véritablement typiques de la Microcéphalie, mais encore d'avoir eu une longue série de gradations, non moins importante, pour expliquer les variations rencontrées dans les différents cas, et dont l'ensemble forme une chaîne presque continue qui nous permet de suivre l'évolution des formes microcéphaliques.

Si les idées spéculatives nous sont toujours d'un grand secours pour interpréter, et je dirai même pour vivifier les recherches que nous faisons à la table anatomique, à leur tour, les premières, pour supporter la critique, pour acquérir la confiance de tous les observateurs et pour être durables, ont besoin d'une large base de faits bien observés et bien ordonnés. Or, si je ne me trompe, cette base matérielle, si elle ne manque pas absolument aux théories qui se sont produites sur la Microcéphalie, est cependant trop restreinte et trop incomplète. Il suffit, pour s'en convaincre, de citer les deux principaux travaux que nous possédons sur cette question, celui de Rodolphe Wagner et celui, plus récent, de Charles Vogt. Le premier n'avait à sa disposition qu'un seul cerveau, celui du microcéphale d'Iena, déjà décrit par Theile.

(1) Voir mes publications: *Una microcefala. Osservazioni anatomiche ed antropologiche*, 1876. — *Contributo alla storia della microcephalia*, 1885.

Vogt ne pouvait pas même disposer de ce cerveau, et ses recherches furent entreprises exclusivement sur les moules de la cavité crânienne et sur les crânes. Or nous verrons qu'il est bien difficile, avec ces éléments, de faire une étude complète de la difformité et d'arriver à des conclusions certaines.

Il est donc nécessaire que l'observation soit pratiquée sur un plus large champ avant de soulever toute discussion à ce sujet, afin aussi de comprendre toutes les variétés possibles. C'est précisément ce que j'ai tâché de faire. Et au lieu de publier séparément mes observations à mesure qu'elles se présentaient à mon examen, j'ai voulu attendre qu'elles fussent assez nombreuses, afin de les grouper, de les étudier et de les décrire toutes d'après le même critérium; de cette manière on pourra mieux juger de leurs connexions et de leurs différences.

Pour recueillir la littérature de la question, j'ai apporté le même soin que j'avais mis pour conserver et étudier le matériel. Dans notre cas, il ne suffisait pas d'avoir un résumé du travail, mais il était absolument nécessaire de pouvoir consulter les Mémoires dans leur intégrité et principalement d'avoir sous les yeux les dessins des cerveaux décrits, pour que les comparaisons fussent plus faciles et plus instructives.

En conséquence, ce travail est divisé en deux parties. Dans la première je décrirai mes observations de Microcéphalie; dans la seconde je ferai un rapprochement entre les cas que j'ai observés et ceux qui se trouvent épars dans la littérature; je présenterai ensuite des considérations générales pour chercher à établir, s'il est possible, la place qu'occupent les microcéphales dans la série des êtres.

Pour donner de suite une idée du matériel qui fait l'objet de cette étude, je commence par présenter mes Microcéphales rangés d'après le poids de leur encéphale. Bien que le poids du cerveau ne constitue pas, par lui-même, un critérium certain pour juger du degré de Microcéphalie, cependant, mieux que tout autre caractère, il peut nous indiquer immédiatement l'entité de la lésion qui a atteint le système nerveux.

Microcéphales rangés selon le poids de l'encéphale.

	Age	Poids en gr.
Rubiolo Modesta de Croce Mosso	9	171
Bertolotti Giuseppe Biagio de Castelletto Ticino	7	323
Perona Mauro de Valloriate	18	405
Assale Alessandro de Brusasco	13	473
Manolino Maria de Mondonio (Asti) poids corrigé	18	550
Leona Maria de Volpiano	10	579
Casalini Genoveffa de Cesano (Milan)	18	583
Castellino Raimondo de Villanova (Mondovi)	16	655
Cambiagi Giov. Battista de Pallanza	9	685
Delorenzi Lodovico de Cairomonte	16	714
Pastori Giuseppe de Vanzaghetto	17	729
Bernardi Pietro Giuseppe de Medeglio (Canton du Tessin)	20	780
Redoglia Silvio de Frascarolo (Pavie)	14	765 (1)
Panspuri Angela de Terdobbiato (Alexandrie)	15	785
Gasco Margherita	16	932
Femme	66	936
Scagliola Maria	16	968
C. Catterina	32	743(2).

C'est également l'ordre dans lequel ils seront décrits. D'après le concept que l'on a aujourd'hui de la Microcéphalie, je pourrais ajouter, aux cas cités ci-dessus, un autre cas que j'ai observé récemment dans un nouveau-né, chez lequel le cerveau était réduit à une simple vésicule indivise, contenue dans une cavité crânienne tout à fait rudimentaire.

Je rapporterai les quelques particularités que j'ai pu recueillir concernant la vie de ces microcéphales. Ce sera la partie la moins complète de mon travail, car, dans beaucoup de cas, il a été impossible d'avoir des données certaines et exactes que l'on pût rapprocher de

(1) Bien que le poids de cet encéphale soit inférieur au précédent, nous le laissons à cette place pour nous conformer à l'ordre dans lequel il a été placé par erreur dans le texte original.

(2) L'ouvrage était déjà en partie imprimé lorsque l'auteur eut connaissance de ce microcéphale; pour ce motif la description qu'il en donne n'a pu être placée au rang qui lui convenait d'après le poids de l'encéphale.

la constatation anatomique. Ensuite, j'indiquerai succinctement les faits les plus importants rencontrés dans la dissection, quand celle-ci fut soigneusement exécutée; puis je décrirai plus particulièrement l'encéphale et les autres parties du système nerveux central; enfin j'examinerai le crâne et le moule de la cavité crânienne, seulement dans la partie qui est en rapport plus direct avec l'encéphale, pour mettre mieux en lumière sa conformation un peu masquée par l'action des liquides conservateurs.

Nous nous limiterons, par conséquent, dans cette étude, aux faits les plus essentiels, à ceux qui caractérisent pour ainsi dire la difformité, omettant les autres qui ont une moindre importance et que l'on observe fréquemment chez les individus normaux. Nous n'imiterons donc point un grand nombre d'auteurs, qui, dans la description de leurs microcéphales, rapportent une quantité de mesures et de chiffres entassés souvent sans aucune critique, descendant à des particularités si minutieuses, que, parvenu au terme de la lecture, on n'est plus capable de distinguer le fait essentiel du fait accessoire.

Dans la description du cerveau et dans la dénomination des différentes parties nous suivrons l'ordre et les règles que nous avons indiqués dans nos travaux précédents (1).

Sachant, par expérience, de quelle importance et de quel secours sont les dessins bien exécutés, non seulement pour mieux comprendre la description, mais encore pour interpréter la signification des diverses parties qui sont étudiées, j'ai apporté un soin spécial à ce que les figures qui accompagnent le travail fussent une fidèle et exacte reproduction des préparations qui se trouvent déposées dans notre Musée. De chaque microcéphale, j'ai donné: le portrait, quand il a été possible de l'avoir; le profil du crâne réduit à la moitié; le dessin du moule de la cavité crânienne, reproduit du vrai et vu de profil, afin de donner une idée précise de la conformation et de la dimension de la cavité contenant l'encéphale. Ces figures sont intercalées dans le texte.

Dans les planches sont reproduites les diverses parties du système nerveux central qu'on a cru utile de mettre en lumière.

Ainsi s'exprime l'Auteur dans les considérations préliminaires que nous avons

(1) *Varietà delle circonvoluzioni cerebrali dell'uomo*, 1882, et *Guida allo studio delle circonvoluzioni cerebrali*, 2^e édition, 1884.

rapportées intégralement. Ses observations sont au nombre de 19; nous les résumerons brièvement. — Les indications en italien placées après les observations correspondent au texte original.

Observation I. — Rubiolio Modesta, de 9 ans, complètement idiot. — L'encéphale pesait gr. 171; les deux hémisphères cérébraux avaient un poids égal, chacun 46 gr., après conservation dans l'alcool.

On observe l'absence de la branche antérieure de la scissure de Sylvius et de la circonvolution frontale inférieure. L'insula de Reil est représentée par un simple tubercule mamillaire lisse. Le lobe frontal est grandement réduit et se termine, en avant, par un bec ethmoïdal assez peu prononcé.

Dans cette observation, l'A. rapporte le portrait de la microcéphale, le dessin de l'encéphale, d'une section microscopique de l'écorce cérébrale et du moule de la cavité crânienne. (*Fig. 1, Tavola I e Foglio 1*).

Observation II. — Bertolotti Giuseppe Biagio, âgé de 6 ans et 7 mois, lui aussi complètement idiot. — L'encéphale enveloppé par les méninges pesait gr. 323.

L'A. remarque également l'absence de la branche antérieure de la scissure de Sylvius et de la circonvolution frontale inférieure. L'insula de Reil est représentée par une petite saillie conique avec le premier rudiment de la formation des *gyri breves*. Il constate la présence du pli temporo-pariétal que l'on trouve constamment dans les cerveaux normaux et qui est en antagonisme de développement avec l'insula; ce fait indique une complication plus grande dans le cerveau de Bertolotti.

Pour cette observation, l'A. reproduit le portrait du microcéphale et le dessin de l'encéphale et du moule de la cavité crânienne. (*Fig. 2, Tav. II e Foglio 2*).

Observation III. — Perona Mauro, 18 ans, balbutiait quelques paroles peu intelligibles, mais ne parvint jamais à prononcer une phrase entière. — L'encéphale pesait en tout gr. 405, savoir, hémisphère droit gr. 161; hémisphère gauche gr. 164; cervelet, pont, bulbe gr. 80.

L'A. observe encore l'absence de la branche antérieure de la scissure de Sylvius; la circonvolution frontale inférieure est très réduite dans son développement, et l'insula de Reil est encore représentée par un tubercule sans indications de sillons ou de circonvolutions. Le lobe occipital est vraiment simiesque.

Comme pour la microcéphale Rubiolio Modesta, l'A. pratiqua des sections microscopiques de l'écorce cérébrale. Il étudia aussi microscopiquement la moelle épinière dans ses diverses régions.

Pour cette observation, l'A. rapporte le portrait du microcéphale, le dessin de l'encéphale, de parties de l'encéphale, d'une section microscopique de l'écorce cérébrale et du moule de la cavité crânienne. (*Fig. 3, Tav. III e Foglio 3*).

Observation IV. — Assale Alessandro, 19 ans, était complètement privé de la parole; intelligence limitée. — L'encéphale pesait gr. 473. — On observe la présence d'une petite tumeur, grosse comme une amande, à la partie antérieure du Pont de Varole, près du point où prend origine la III^e paire. — La scissure de Sylvius est largement ouverte, et dans le fond on remarque une saillie triangulaire qui représente l'insula. La scissure de Rolando est mal circonscrite.

L'A. a pratiqué des sections microscopiques frontales de tout l'hémisphère gauche au niveau de la scissure de Rolando, c'est-à-dire dans le point où l'écorce se montrait plus profondément modifiée par un processus morbide bien caractérisé, lequel s'est développé, selon toute probabilité, au moment où, sur le manteau cérébral, étaient sur le point d'apparaître les premiers sillons.

Suivant l'A. ce processus morbide n'est pas un processus primaire; il s'est développé dans un cerveau microcéphalique; et, que la microcéphalie soit un fait primitif, nous en avons aussi la preuve dans le mode de se comporter des autres centres nerveux et dans l'écorce cérébrale elle-même, sur les points où elle se présentait avec une disposition normale.

L'A. pratiqua aussi des sections microscopiques de la région de l'isthme de l'encéphale, du pont, de la moelle allongée, du cervelet et de la moelle épinière dans ses diverses régions, rencontrant des faits qu'il décrit dans toutes leurs particularités.

Dans cette observation encore, on a reproduit les figures qui offrent de l'intérêt pour la question. (*Fig. 4, Tav. IV e Foglio 4*).

Observation V. — Manolino Maria, âgée de 17 ans et 6 mois. Elle n'était pas complètement privée d'intelligence; elle possédait un langage articulé. — L'encéphale pesait gr. 550.

La scissure de Sylvius est légèrement ouverte et laisse apercevoir, dans le fond, l'insula peu développée. La branche antérieure de la scissure de Sylvius existe, ainsi que la circonvolution frontale inférieure, mais cette dernière est moins développée qu'à l'état normal. La scissure de Rolando, assez bien circonscrite, a un cours plus transversal. Le lobe occipital présente une parfaite ressemblance avec celui des autres microcéphales, tandis que les lobes frontal, pariétal et temporal se montrent plus perfectionnés. L'écorce cérébrale a également été étudiée microscopiquement par l'A.

A propos de cette observation, l'A. renvoie le lecteur à son travail publié dans le *Giornale della R. Accademia di Medic. di Torino*, 1876, avec quatre planches.

Observation VI. — Leona Maria, âgée de 10 ans. L'A. n'a pu recueillir aucune donnée sur son degré d'intelligence. — L'encéphale pesait gr. 579, savoir, l'hémisphère droit 190 gr., le gauche 264 gr., le cervelet, le pont et la moelle 125 gr.

L'hémisphère droit présente une atrophie plus prononcée et plus étendue que le gauche. La scissure de Sylvius est reconnaissable dans toutes ses parties. La branche antérieure est un peu irrégulière parce que la circonvolution frontale inférieure qui la limite est atrophique et décrit des sinuosités marquées. L'insula de Reil est relativement bien développée. L'A. remarque la simplicité de constitution du cerveau, qu'il compare à celui d'Assale, en le différenciant cependant par l'époque où le processus morbide s'est développé.

L'A. a également étudié microscopiquement la moelle épinière de cette microcéphale. — Dans le crâne il note la présence du canal cranio-pharyngien, et, dans le moule de la cavité crânienne, il ne trouve pas la forte asymétrie observée dans les deux hémisphères.

Dans cette observation l'A. rapporte le dessin du cerveau. (*Tav. V e Foglio 5*).

Observation VII. — Casalini Genoveffa, 18 ans, idiote, ne parlait pas; elle répondait aux demandes par quelques gestes, jamais par des sons articulés. Dans cette observation, l'A. rapporte la description de la musculature et des viscères abdominaux et thoraciques.

L'encéphale pesait gr. 583, savoir, gr. 270 l'hémisphère droit, gr. 248 le gauche, et gr. 65 les pédoncules, le pont, le cervelet et la moelle allongée. — La scissure de Sylvius légèrement ouverte laisse apercevoir l'insula de Reil relativement bien développée.

L'A. décrit en détail les particularités rencontrées dans l'étude des hémisphères cérébraux, faisant remarquer la petitesse du gauche comparativement au droit. Dans cette observation il a également étudié le système nerveux central au point de vue histologique, en donnant une description exacte des particularités qu'il a remarquées et spécialement de la micromyélie qu'il dit n'avoir jamais été rencontrée, jusqu'à présent, d'une manière aussi prononcée.

Pour cette observation, l'A. reproduit le type microcéphalique décrit; il donne le dessin du cerveau, de la moelle, des sections microscopiques de ces parties et du moule de la cavité crânienne. (*Fig. 5, Tav. VI e Foglio 7*).

Observation VIII. — Castellino Raimondo, jeune paysan de 16 ans, de Villanova (Mondovi), mort le 21 décembre 1888. Il était idiot et épileptique. — Le cerveau pesait 655 gr., savoir, l'hémisphère droit 253 gr., le gauche 255 gr., le cervelet, le pont et la moelle allongée 147 gr.

Dans cette observation l'A. a étudié microscopiquement le système nerveux central et il a donné deux planches où sont dessinées les particularités les plus importantes qu'il a rencontrées, le moule de la cavité crânienne et la physionomie de l'individu. (*Fig. 6, Tav. VII e Foglio 8*).

Observation IX. — Cambiagi Giov. Battista, natif de Pallanza, mort le 6 avril 1883, à l'âge de 9 ans; complètement imbécille, il prononçait avec difficulté quelques monosyllabes. — Le cerveau pesait 685 gr., savoir, 385 gr. l'hémisphère droit, 190 gr. le gauche et 110 gr. le cervelet, le pont et le bulbe. L'hémisphère gauche présentait une grave atrophie.

Pour cet exemplaire, l'A. a aussi étudié avec soin les viscères thoraciques et les viscères abdominaux, le système musculaire et la circonvolution générale. Suivant lui, il s'agit, dans ce cas, non d'une microcéphalie, mais d'une atrophie cérébrale infantile unilatérale avec toutes les conséquences qu'elle emporte avec elle, tant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomique.

A cette observation est annexée une planche représentant le moule de la cavité crânienne.

Observation X. — Delorenzo Lodovico, natif de Cairomonte, province de Novare, mourait à l'âge de 17 ans, le 24 avril 1884. Il était complètement idiot. — Le cerveau pesait 714 gr., savoir, l'hémisphère droit 260 gr., le gauche 296 gr., le cervelet et le pont 158 gr.

Les deux hémisphères présentaient un degré différent d'atrophie de la superficie cérébrale dont le siège se trouve dans la portion d'écorce qui entoure la branche

postérieure de la scissure de Sylvius. D'après les considérations de l'A., la microcéphalie, dans ce cas, n'est pas un fait primaire; elle ne vient qu'en seconde ligne.

A cette observation il a joint le portrait de l'individu et une planche représentant le moule de la cavité crânienne. (*Fig. 7 e Foglio 10*).

Observation XI. — Pastori Giuseppe, natif de Vanzaghetto, mourait à l'hôpital Cottolengo le 8 janvier 1887, à l'âge de 17 ans. Il était complètement idiot, ne parlait pas et ne comprenait pas les paroles qu'on lui adressait. — L'encéphale pesait 731 gr., savoir, l'hémisphère droit 349 gr., le gauche 224 gr., le cervelet et le pont 158 gr.; la moelle épinière pesait 45 gr.

Les hémisphères cérébraux sont atteints par l'atrophie: celle-ci est plus prononcée à gauche, et son siège se trouve au niveau de la portion d'écorce cérébrale qui entoure tout le rameau postérieur de la scissure de Sylvius. Dans ce cas encore, la microcéphalie est secondaire; c'est-à-dire qu'elle dépend de la lésion corticale.

L'A. accompagne cette observation du portrait de l'idiot et d'une planche qui représente le moule de la cavité crânienne. (*Fig. 8 e Foglio 11*).

Observation XII. — Bernardi Pietro Giuseppe, né à Medoglio (Canton du Tessin), idiot et épileptique, mourait à l'hôpital Cottolengo le 4 avril 1879, à l'âge de 20 ans. — L'encéphale et une petite portion de la moelle épinière pesait 780 gr., le pont, le cervelet et la moelle allongée 150 gr.

Pour cet exemplaire, l'A. a étudié très attentivement les viscères thoraciques et abdominaux ainsi que le système musculaire et le système vasculaire. Le cerveau était fortement asymétrique, l'hémisphère droit présentant une atrophie. L'A. pratiqua des sections frontales de l'hémisphère gauche, qui paraissait moins intéressé, au niveau de la région des ganglions, et ces sections démontrent avec évidence l'entité du processus morbide. Dans ce cas encore, la microcéphalie est secondaire. — L'A. examine, en outre, le rapport entre la substance blanche et la substance grise des hémisphères cérébraux.

Cette observation est accompagnée d'une figure, représentant une section microscopique du lobe frontal gauche, et d'une planche qui donne le dessin du moule de la cavité crânienne. (*Fig. 9 e Foglio 12*).

Observation XIII. — Redoglia Silvio, né à Frascarolo (Pavie), mourait à l'hôpital Cottolengo, le 10 janvier 1884, à l'âge de 14 ans. Il était épileptique et imbécille; cependant il présentait un certain degré d'intelligence. — L'encéphale, encore recouvert des méninges, pesait 765 gr., savoir, 353 gr. l'hémisphère gauche, 243 gr. l'hémisphère droit, 169 gr. le cervelet, les pédoncules, le pont et la moelle allongée.

Il s'agit d'un cas typique d'atrophie de l'hémisphère droit avec dégénérescence descendante des voies motrices. La lésion a atteint toute la partie d'écorce visible de profil. La scissure de Rolando manque à droite.

L'A. étudie le cerveau dans ses particularités, ainsi que la disposition de la substance blanche et de la substance grise de l'écorce cérébrale, comparativement à celle d'autres cerveaux déjà étudiés. (*Tav. VIII e Foglio 13*).

A cette observation sont annexées deux planches représentant l'hémisphère cérébral droit, une section de l'écorce cérébrale et le moule de la cavité crânienne.

Observation XIV. — Panspuri Angela, de Terdobbiato (Alexandrie), morte à l'hôpital Cottolengo, le 17 novembre 1888. Elle était idiote. — L'encéphale pesait 785 gr., savoir, l'hémisphère droit 330 gr., le gauche 325 gr., le cervelet, le pont et le bulbe 130.

Les lobes frontaux sont peu développés en hauteur et en largeur, bien qu'ils soient normalement constitués; ils sont au contraire très étendus dans le sens antéro-postérieur. L'A. donne une description détaillée des différentes parties constitutives de l'encéphale et il étudie aussi microscopiquement la structure de la moelle épinière, qu'il trouve normalement constituée.

Cette observation est accompagnée du portrait de l'individu, du dessin du cerveau et du moule de la cavité crânienne. (*Fig. 10, Tav. IX e Foglio 14*).

Observation XV. — Gasco Margherita, née à Magliano Alpi (Cuneo), mourait à l'hôpital Cottolengo le 25 février 1888, à l'âge de 16 ans. Elle avait une paralysie congénitale des extrémités inférieures; elle possédait une certaine intelligence, mais ne prononçait pas trop bien les paroles. — L'encéphale pesait 932 gr., savoir, l'hémisphère droit 400 gr., le gauche 395 et le cervelet 137 gr.

Le cerveau présente une profonde dépression dans la région de la scissure de Rolando; on observe la disparition de cette dernière et des deux circonvolutions limitrophes des deux côtés.

L'A. rapporte ce cas de porencéphalie, parce que, assez souvent, celle-ci s'associe à la microcéphalie, et il mentionne deux autres cas qui existent dans la littérature de la question.

Cette observation est accompagnée du dessin de la moitié antérieure des deux hémisphères cérébraux.

Observation XVI. — N. N., femme de 66 ans, dont le cadavre fut porté à l'institut anatomique le 19 mars 1881. — L'encéphale pesait gr. 936, savoir, chacun des deux hémisphères 394 gr., le cervelet, le pont et le bulbe 144 gr.

La scissure de Sylvius se présente amplement ouverte, et, dans le fond, on aperçoit la circonvolution antérieure de l'insula. Cela dépend essentiellement du peu de développement de la circonvolution frontale inférieure. L'A. étudie aussi la scissure de Rolando, qu'il trouve normale, et la scissure occipito-pariétale, démontrant que toute communication entre la perpendiculaire interne et la calcarine est interrompue; et il en rapporte le dessin.

Observation XVII. — Scagliola Maria, âgée de 8 ans, mourait à l'hôpital Cottolengo le 2 août 1880. Elle était idiote et aveugle. — L'encéphale pesait 966 gr., savoir, 426 gr. l'hémisphère droit, 427 gr. le gauche et 113 gr. le cervelet, le pont et la moelle allongée.

Dans ce cas encore, l'A. observe que la scissure de Sylvius est amplement ouverte et cela dépend du peu de développement de la circonvolution frontale inférieure; il étudie aussi la scissure occipito-pariétale et celle de Rolando en observant

les dispositions diverses. Il passe en revue les particularités qui se rencontrent dans les différents lobes du cerveau, et il range celui-ci dans le vrai type microcéphalique. Il note, dans le crâne, la présence du canal crânio-pharyngien, très manifeste, comme dans l'Observation VI.

Observation XVIII. — C. Catherine, 32 ans, de Turin, morte à l'hôpital Cottolegno le 18 mai 1890. Elle n'était pas complètement idiote et prononçait quelques paroles. — L'encéphale pesait 743 gr., savoir, l'hémisphère droit 330 gr., l'hémisphère gauche 312 gr., le cervelet et le pont 101 gr.

L'A. observe que la scissure de Sylvius est légèrement ouverte; la circonvolution frontale inférieure, laquelle contracte des anastomoses avec la moyenne, est moins distincte. D'après l'A., ce cerveau représente une variété dans le genre, et, bien qu'il n'offre pas les modifications caractéristiques de la microcéphalie, malgré l'absence de tout processus morbide, cependant il ne fonctionnait pas normalement, spécialement dans la partie qui regarde les coordinations cérébrales les plus élevées, pour lesquelles un nombre d'éléments proportionnellement plus considérable doivent être mis en action; preuve évidente d'un défaut quantitatif survenu dans l'évolution de la substance nerveuse.

Observation XIX. — Fœtus monstrueux de sexe féminin, provenant d'une jeune paysanne de 25 ans qui accouchait pour la première fois, en 1889, à l'école d'obétricienne de Vercelli.

L'A., convaincu que ce cas n'appartient pas à la microcéphalie, le cite uniquement parce qu'on rencontre dans la science les cas de Starr et de Rohon qui furent compris dans les microcéphales. Il passe en revue les particularités macroscopiques qu'il a rencontrées dans le crâne et dans la face, dans le contenu de la cavité crânienne et de la cavité vertébrale. Il dit que, dans ce cas, il s'agit moins de microcéphalie que d'un degré spécial de manque de cerveau, joint à une anophthalmie bilatérale, avec arrêt des bulbes olfactifs et troubles graves dans l'organe de l'ouïe et dans l'appareil branchial; ce qui fait qu'il est difficile de bien établir à quelle classe de monstruosité il appartient.

L'observation est accompagnée de dessins représentant le type monstrueux, le crâne, la face et le système nerveux central. (*Fig. 13 e 14 e Tav. IX.*)

Étude comparative du système nerveux central des microcéphales.

D'après les descriptions que nous avons faites des cerveaux de nos Microcéphales, on se convaincra facilement qu'ils ne peuvent être ramenés à un type unique; nous avons rencontré trop de différences dans leur conformation extérieure, dans la disposition de leurs plis, dans leur constitution intime, pour pouvoir les grouper tous dans une seule série. On pourrait en dire autant, et avec plus de raison, si

nous examinions les cerveaux qui ont été décrits par les différents auteurs. « Il existe tant de variations des différentes formes, disait « Virchow au Congrès anthropologique de Stuttgart (août 1872), qu'il « sera impossible d'établir un unique schéma typique qui comprenne « complètement tous les cas de Microcéphalie ».

Et aussitôt après, un autre écrivait: Les formations microcéphaliques sont si variées et si riches, qu'on ne peut parler d'un caractère spécifique qui leur soit particulier, et qu'il n'est pas possible de comprendre sous un unique concept tous les cerveaux qui, par leur grandeur et leur structure, se trouvent très inférieurs au normal.

Et depuis lors, tous les auteurs vont répétant que ni dans la forme du crâne, ni dans celle du cerveau, il n'existe un type Microcéphalique. En d'autres termes, le *Cerveau Microcéphalique* n'existe pas; il existe seulement des *Cerveaux Microcéphaliques*.

Or, cela est vrai si nous acceptons sans bénéfice d'inventaire tous les cas publiés jusqu'à présent sous le titre de Microcéphales et qui ont été classifiés comme tels, uniquement parce que le poids de l'encéphale entier était un peu inférieur au poids normal; mais en soumettant à un examen attentif et à une critique sévère tout le matériel que nous possédons à ce sujet, il ne sera pas bien difficile de s'apercevoir du manque absolu d'homogénéité dans ce matériel, et, par suite, de l'impossibilité d'établir aucune comparaison pour déterminer les règles auxquelles son développement est soumis; mais en même temps, au milieu de formes si variées et si irrégulières, nous pouvons en entrevoir une qui se répète plus fréquemment que les autres, qui présente une plus grande uniformité dans la disposition des différentes parties, qui se rapproche davantage de la condition normale, et qui peut, par conséquent, constituer le type autour duquel il serait possible de disposer une grande partie des formations microcéphaliques.

Le problème de la microcéphalie, déjà si difficile et si compliqué par lui-même, n'a pas besoin qu'on y ajoute encore la complication d'un matériel non homogène et ne correspondant pas à sa nature. Il convient, par conséquent, d'éliminer tout ce qui peut apporter de la confusion dans l'interprétation des faits, et, avant tout, d'écarter les cerveaux dans lesquels il est possible et facile de reconnaître l'intervention d'une cause bien manifeste et connue à laquelle on doit attribuer leur déformation et leur rapetissement.

Nous ne devons pas, pour le moment, nous occuper de questions théorétiques, ni des manifestations psychiques, lesquelles, jusqu'à

présent, n'ont donné que des résultats négatifs, mais rester rigoureusement dans le champ de l'observation directe, la seule qui puisse nous fournir les éléments pour classer convenablement notre matériel d'étude. Les discussions seront une conséquence naturelle de ce travail préliminaire. Sur le terrain morphologique nous procéderons avec plus de certitude, par le fait aussi, que, aujourd'hui, nous connaissons très bien la conformation de la superficie cérébrale dans les conditions normales, dans ses variétés individuelles et de race et dans tous les points par lesquels elle se rapproche davantage de celle des singes supérieurs.

Pour pouvoir établir une classification rationnelle des observations rapportées dans la littérature, riche désormais, de la Microcéphalie, nous ne prendrons point pour base le *Poids* et le *Volume* de l'encéphale, et moins encore la *Capacité du crâne*; toutes les tentatives faites en ce sens n'aboutirent à aucun résultat, parce qu'elles n'avaient pas un solide fondement, ces circonstances n'ayant rien de commun avec les caractères les plus essentiels que présente l'organe.

Le Poids a été particulièrement pris en considération. Il suffisait qu'un cerveau présentât un chiffre un peu inférieur à la moyenne ordinaire, pour qu'il fût immédiatement placé parmi les Microcéphales. Cela n'est pas toujours juste. Si le poids de l'organe ne doit jamais être négligé et si l'on doit, au contraire, en tenir grand compte, par lui-même, cependant, il n'est pas suffisant pour caractériser la véritable Microcéphalie, et cela aussi par le fait que les poids ne sont pas toujours comparables entre eux, en raison du mode et des circonstances dans lesquels ils furent obtenus.

Pour nous, un cerveau, même avec un poids et un volume qui tendent à se rapprocher du poids et du volume normaux, peut présenter tous les caractères morphologiques du cerveau microcéphalique. Le poids, qui ne saurait nous fournir un critérium sûr et exact pour établir le degré de supériorité intellectuelle dans les conditions normales, nous sert moins encore dans les conditions anormales que nous étudions. Le poids des différentes parties d'un cerveau déterminé nous est d'une plus grande utilité, parce qu'il nous sert à établir s'il y a harmonie ou non dans le développement de ces parties.

De même, l'*Extension de la superficie* des hémisphères cérébraux ou de chacun des lobes a été mesurée, par Rodolphe Wagner, dans un cerveau microcéphalique, et par Charles Vogt dans les moules de

la cavité crânienne, pour la comparer avec celle des cerveaux normaux chez l'homme et chez le singe; mais la méthode suivie et les résultats obtenus ne furent pas de nature à donner à d'autres l'envie de répéter ces recherches, qui ont bien peu contribué au progrès de nos connaissances.

Pour qu'un cerveau doive être considéré comme vraiment Microcéphalique, il faut qu'il offre, outre la diminution de poids et de volume, d'autres caractères plus essentiels. Avant tout, il doit présenter une certaine harmonie dans la disposition de ses diverses parties; il ne doit pas offrir de fortes asymétries, d'où ressorte l'intervention nécessaire d'une cause qui ait agi principalement sur un côté ou sur une de ses parties, et qui par là même tient trop de l'accidentel. Dans son aspect extérieur, il doit être conforme à ce qui s'observe dans les conditions normales; la superficie de l'écorce cérébrale, abstraction faite du nombre, du volume et du cours des circonvolutions, doit se présenter régulière, sans rides et sans bosses: au toucher elle ne doit se montrer ni durcie ni ramollie: la substance blanche et la substance grise conserveront le rapport et la coloration que l'on rencontre dans le cerveau normal: les méninges ne seront pas épaissies ou fortement obscurcies: les cavités ventriculaires ne devront pas se montrer dilatées: le liquide céphalo-spinal ne devra pas être trop abondant. En un mot, on ne devra rencontrer aucune des particularités qui caractérisent un cerveau malade et qui sont les signes évidents d'un *Processus pathologique* qui a envahi l'organe à une époque plus ou moins éloignée.

Nous ne voulons pas nier, par là, qu'il ne puisse exister de Microcéphalie conjointe avec des lésions manifestes du cerveau ou de ses membranes — nous croyons même que cette combinaison se rencontre assez fréquemment sur la table anatomique — mais ces cas doivent être rangés dans un groupe spécial et ne peuvent pas être entièrement utilisés pour l'étude de la Microcéphalie pure; en effet, le processus pathologique, qui s'est certainement développé après que le cerveau a été atteint de Microcéphalie, peut masquer beaucoup des caractères propres de celle-ci et en faire surgir de nouveaux qui n'ont rien de commun avec elle.

Dans la Microcéphalie, la cause première qui a agi a empêché le système nerveux central de se développer dans toute sa plénitude; et, pour le moment, nous ne croyons pas que cette cause soit de nature pathologique, puisque dans les produits pathologiques, aujourd'hui

bien connus, nous trouvons variété dans la forme, dans l'extension et manque de cette uniformité, et je dirai même de cette régularité que nous avons observée dans un grand nombre de nos cerveaux microcéphaliques.

D'autre part, nous sommes convaincu qu'un processus purement pathologique commencé à une époque variable, peut produire un rapetissement du cerveau avec modification consécutive de la cavité crânienne et, par conséquent, une forme spéciale de Microcéphalie plus ou moins avancée. Mais cette forme est absolument distincte de la première, pour les raisons que nous exposerons plus loin, et doit par conséquent être désignée sous une dénomination différente.

Pour apporter un peu d'ordre dans le matériel que nous avons décrit et dans celui qui est apporté par les auteurs, nous devons donc établir immédiatement deux grands groupes: au premier nous conserverons le nom de *Microcéphalie*, ou mieux, de *Microencéphalie*; au second nous donnerons celui de *Pseudomicroencéphalie*.

Avant de passer en revue toutes les observations qui ont été publiées sur la question qui nous occupe, afin de voir auquel de ces deux groupes elles se rattachent, nous devons expliquer davantage le concept qui nous a guidés pour établir ces distinctions.

Par le nom de Microencéphalie nous entendons, présentement, un trouble survenu dans tout le système nerveux central, tandis que celui-ci se développait, et qui a été cause que ce dernier n'a pas atteint le haut degré de perfection nécessaire à son fonctionnement normal. De ce trouble ou arrêt dans le développement, comme on voudra l'appeler, résulte une diminution dans le volume et dans le poids de l'organe; toutefois celui-ci se présente régulier et bien proportionné dans toutes ses parties. C'est une espèce d'atrophie congénitale à laquelle les vieux auteurs donnaient le nom d'*Agénésie cérébrale*. Sur aucun point de la superficie cérébrale on ne rencontre de traces d'un processus pathologique quelconque.

Mais on dira que l'examen de la superficie externe n'est pas toujours suffisant pour juger des conditions de la constitution intime — et nous l'avons démontré dans nos observations — et que par conséquent, dans la Microencéphalie, n'est pas exclue une altération de la substance corticale et de la substance médullaire. Nous ne possédons, il est vrai, à ce sujet, qu'un petit nombre de recherches, vu les difficultés, parfois insurmontables, que l'on rencontre dans cette étude; mais,

dans les quelques cerveaux microcéphaliques purs, sur lesquels l'examen microscopique fut pratiqué, celui-ci n'a pu constater la présence d'une altération qu'il fût possible d'attribuer à une condition morbide commune bien déterminée. Si l'on a pu observer quelque modification dans la substance grise ou dans la substance blanche, elle n'était pas de nature pathologique et elle doit être attribuée à la cause même qui a produit l'arrêt de développement; cette cause n'a pas seulement agi sur la conformation de l'organe, mais elle a continué à faire sentir son action jusqu'au moment où les éléments constitutifs se différenciaient.

Mais dans beaucoup de cas de Microencéphalie il est facile de reconnaître, comme nous l'avons déjà dit, l'existence de produits pathologiques, localisés spécialement dans les hémisphères cérébraux. Toutefois, dans ces circonstances, la Microcéphalie constitue toujours le fait primaire; le processus pathologique s'y est ajouté plus tard; et lorsque celui-ci n'a pas été très intense ni très étendu, il est encore possible de distinguer clairement, dans la conformation cérébrale, quelques-uns des caractères propres à la Microcéphalie: ces cerveaux peuvent encore être utilisés pour une étude morphologique.

Parfois, cependant, le processus morbide, en raison de l'époque où il s'est manifesté, de son intensité ou de sa longue durée, s'est tellement identifié avec la cause qui a produit la Microcéphalie, qu'il devient difficile de pouvoir distinguer ce qui appartient à celle-ci et ce qui doit être attribué à la lésion morbide. Les cerveaux ainsi altérés n'ont plus aucune valeur pour notre but, ils établissent le pont pour passer aux formes *Pseudomicrocéphaliques*.

De ce que nous avons dit, il résulte que, dans la Microcéphalie, on peut distinguer:

- 1° la *Microcéphalie pure*, sans aucune lésion morbeuse manifeste;
- 2° la *Microcéphalie combinée*, dans laquelle est venu s'ajouter, plus tard, un processus pathologique.

Disons aussi quelques mots de la *Pseudomicroencéphalie*.

Ici le processus morbide est le fait primaire; la Microencéphalie est secondaire aux lésions produites. C'est toujours le cerveau qui est primitivement et exclusivement atteint. Dans ce groupe nous pouvons faire une distinction par rapport à l'époque où le processus s'est développé. S'il a envahi les vésicules cérébrales avant l'apparition des sillons et des circonvolutions, nous trouvons alors que les hémisphères

sont réduits à des masses informes, irrégulières, dont l'étude ne nous permet pas de distinguer des particularités que l'on puisse rapporter aux conditions normales. Si, au contraire, le processus pathologique s'est manifesté quand le plan général était déjà bien tracé, nous voyons très distinctement les plis cérébraux, mais ils sont, ou totalement ou en partie, atrophiés, ratatinés, parcheminés, ou simplement rapetissés (Microgyrie). C'est cette atrophie du manteau qui a produit une certaine diminution dans le poids et dans le volume du cerveau proprement dit, jointe aussi à un défaut de développement de la cavité osseuse, sans qu'il y ait pour cela une véritable Microcéphalie.

Chez les pseudomicroencéphales nous trouvons rarement une symétrie bilatérale: généralement un seul hémisphère est atteint, ou même seulement une partie.

Le *premier groupe* est sans aucun doute le plus important, et c'est celui dont nous devons plus spécialement nous occuper, pour voir si les formes qu'il comprend concordent entre elles ou dans quelle mesure elles intéressent les questions qui regardent la Microcéphalie.

Le *second groupe*, celui des Pseudomicroencéphales, doit être éliminé absolument de la Microcéphalie. L'étude des pseudomicroencéphales, et aussi d'un grand nombre de cas de Microencéphalie combinée, aura certainement un grand intérêt au point de vue pathologique, pour établir la nature et l'intensité du processus morbide, les conséquences qu'il a eues sur le développement d'autres parties des centres nerveux, en communion directe avec le centre de la lésion etc., etc., mais, pour notre but, elle n'a aucune utilité. Je dirai même plus; je crois que le fait d'avoir compris, parmi les Microcéphales, ces formes pathologiques, a causé une grande confusion dans l'étude de la Microcéphalie véritable et a empêché le rapide progrès que la grande activité des observateurs semblait lui assurer.

Tout cela cependant était une nécessité inévitable, du moment que l'on parlait de l'idée que la cause de la Microcéphalie était exclusivement un processus pathologique commun. Et c'est précisément depuis cette époque, que nous voyons grandement augmenté le nombre des pseudomicrocéphales et des formes microcéphaliques combinées, dont quelques-unes, par la manière dont elles ont été étudiées et par l'importance des faits observés, méritent d'être connues et prises comme modèle d'observation. Si tous les cas de Microcéphalie pure avaient été décrits aussi soigneusement et avec autant de particularités, notre question se trouverait aujourd'hui très avancée.

Cette distinction, en deux groupes, de toutes les formes microencéphaliques du cerveau, a encore un autre intérêt par rapport au mode de se comporter des autres centres nerveux. Dans la vraie Microcéphalie, le cerveau proprement dit n'est pas seul intéressé, mais généralement tout le système nerveux central — et les cas étudiés par nous le démontrent d'une manière évidente. Or cette participation de tous les centres encéphaliques et spinaux, au processus microcéphalique, je la crois primaire, — j'entends dire, par là, que la cause a agi simultanément sur tout le canal médullaire tandis qu'il se développait; c'est pourquoi, si, conjointement à la Microcéphalie, nous trouvons la Micromyélie, celle-ci n'est point la conséquence de celle-là, mais toutes deux ont la même valeur et la même signification. Et si c'est la Microencéphalie qui a davantage frappé les observateurs et qui a été exclusivement étudiée par la très grande majorité, cela a tenu à un faux concept qu'on s'était fait de ce vice de conformation, et plus spécialement parce que la Microencéphalie était constamment associée à un rapetissement du crâne.

Mais quiconque a examiné la moelle épinière d'un vrai microcéphale, trouvera que la disposition apparaît ici beaucoup plus claire que dans l'encéphale. Ce n'est pas telle ou telle partie de la substance grise qui se trouve réduite de volume; ce n'est pas tel ou tel cordon de substance blanche, mais toute la moelle, dans toutes ses différentes parties, qui montre avoir ressenti l'action de la cause perturbatrice; c'est pourquoi elle nous offre encore un ensemble harmonique et bien proportionné.

J'oserais même dire que l'étude attentive de la moelle des véritables microcéphales, à cause de sa complication moindre et de la facilité qu'on a de l'examiner sur une grande extension, pourra nous donner des résultats plus certains relativement à l'entité du processus microcéphalique et établir que celui-ci est indépendant de toute ingérence pathologique. On trouvera, en effet, que les cylindraxes de la substance blanche sont moins nombreux, qu'ils ont un calibre plus petit que le calibre ordinaire; les cellules de la substance grise, elles aussi, seront plus petites, avec de moindres prolongements et plus rares; mais on ne rencontrera aucune trace manifeste d'un processus morbide bien déterminé par l'Anatomie pathologique.

Si, au contraire, on examine les centres nerveux des pseudomicrocéphales et d'une grande partie des microcéphales combinés, on ne tardera pas à s'apercevoir que, eux aussi participent au fait principal

localisé dans les hémisphères cérébraux, mais on reconnaîtra aussitôt les caractères des lésions secondaires, comme on les observe constamment dans les cas de maladie prononcée du cerveau; et à un examen microscopique attentif, il ne sera pas difficile de découvrir aussi les résidus de processus pathologiques.

Les deux groupes que nous avons distingués n'ont donc rien d'artificiel; ils sont faciles à reconnaître; leur importance morphologique est différente et ils doivent, par conséquent, être étudiés séparément. Notre but étant principalement de voir si les formes microcéphaliques peuvent être ramenées à un type unique, et quel rapport celui-ci peut avoir relativement aux autres organisations, nous ne nous arrêterons pas à l'examen de toutes les conditions morbides; nous laissons à l'Anatomie pathologique le soin d'en faire une étude complète.

Si, d'une part, la Microcéphalie dépend de processus pathologiques, qui s'organisent dans le cerveau à une époque variable, d'autre part, elle confine à diverses difformités des centres encéphaliques, lesquelles peuvent aller jusqu'au manque de l'organe, et elle se confond avec ces dernières. La Microcéphalie a certainement une plus grande affinité avec ces difformités, puisque nous devons les considérer toutes comme dépendantes d'une même cause, dont, jusqu'à présent, nous ignorons l'essence, mais que nous pouvons bien étudier dans ses effets, et qui est désignée sous le nom de *Arrêt dans le développement*.

Dans la série de ces arrêts de développement, la Microcéphalie occuperait le premier degré, c'est-à-dire la place la plus élevée; et dans ses gradations elle se rapproche insensiblement du cerveau normal, tant au point de vue morphologique qu'au point de vue fonctionnel.

Ici, donc, la cause aurait agi avec moins d'intensité et dans une période moins précoce, alors que tous les organes cérébraux étaient déjà bien ébauchés dans leurs lignes principales, et elle a fait sentir son influence dans l'évolution successive de toutes les parties, les empêchant d'atteindre le développement nécessaire pour une fonction normale. Toutes les parties du système nerveux central furent frappées de la même manière et au même degré; c'est pourquoi le cerveau normal est reproduit en petit ou dans une de ses phases de développement; on a comme un modèle de cerveau, à échelle réduite, dans lequel, à cause de la réduction, certaines particularités morphologiques plus délicates n'ont pu être indiquées; de là les différences qu'il présente, comparativement à un cerveau normal d'adulte. Déjà, les pre-

miers observateurs qui s'occupèrent de cette question avaient dit avec beaucoup de clarté, sinon avec une égale exactitude, que le cerveau microcéphalique nous représente un cerveau en miniature, celui-ci conservant une juste et exacte proportion bien qu'il ne serve plus au but auquel il est destiné. *Nullum in cerebro, nisi quod mole pereat-guum esset, defectum aut vitium repertire potuimus*, écrit Willis (1); et, dans la figure quatrième, il donne le dessin du cerveau le plus ancien qu'on ait sur notre question.

Mais si la cause qui a agi se manifeste dans des périodes plus précoces ou se localise davantage, alors la juste harmonie est grandement altérée; quelques parties ne se développent plus ou ne se développent que très incomplètement comparativement au tout, et alors nous entrons dans une voie qui décline rapidement vers les formes les plus inférieures.

C'est de cette manière que nous commençons à avoir des formes microcéphaliques avec manque de quelque organe essentiel, par exemple, du corps calleux; des formes microcéphaliques dans lesquelles les deux hémisphères cérébraux ne se sont pas divisés entre eux ou ne se sont divisés qu'en partie, jusqu'à ce que nous arrivions au degré extrême, c'est-à-dire, à la véritable absence du cerveau. Et si, dans ces cas, nous trouvons que la cause a fait sentir de préférence son action sur les vésicules cérébrales antérieures primaires, c'est que celles-ci sont les dernières à se bien différencier, qu'elles doivent parcourir un plus long chemin pour arriver au terme de leur développement et subir de plus profondes modifications.

Et comme les vésicules oculaires et les bulbes olfactifs, ainsi que nous le savons par l'histoire du développement, sont des dépendances et des provenances de ces vésicules cérébrales antérieures, nous trouvons qu'il existe assez souvent, associés au trouble du cerveau, des vices plus ou moins graves de conformation dans la partie essentielle de l'appareil de la vision et de l'odorat. Par conséquent, conjointement à la Microcéphalie, nous pouvons avoir Microphthalmie, Anophthalmie, parfois Cyclopie avec toutes les modifications squelettiques consécutives au processus primitif.

Et ainsi nous trouvons que, de ce côté, la Microcéphalie entre dans le champ purement tératologique; et, bien souvent, elle se trouve

(1) VILLIS, *Anatome cerebri fatui a nativitate. Opera omnia*, p. 162.

rejetée en seconde ligne par les autres difformités qui apparaissent plus manifestes.

On comprend facilement que tous ces cas ne doivent pas être compris parmi les microcéphales; ils nous servent à établir le rapport et le lien étroit qui unissent la Microcéphalie aux autres formes d'arrêt de développement, mais ils ne peuvent, en aucune manière, être utilisés pour notre étude. Ces cas tératologiques doivent encore être distingués des microcéphales par la circonstance que, généralement, ils ne sont pas viables; ils meurent de suite ou peu de temps après leur naissance.

D'après ce que nous avons exposé, il ressort avec évidence que le concept qu'on avait, jusque dans ces derniers temps, de la Microcéphalie, était trop large; il comprenait une quantité de formations qui, comparées entre elles, ne présentaient aucune affinité, parce qu'elles appartenaient à des champs divers. Conséquemment à ce concept, il résultait que les conclusions que l'on tirait de cette étude étaient différentes et souvent contradictoires entre elles; et, dès lors, au lieu de servir au progrès de nos connaissances elles apportaient plutôt un sujet de confusion dans les recherches futures. Pour ce motif, nous avons essayé de mieux ordonner le riche matériel que nous possédons; il pourra ainsi être utilisé avec plus de fruit par les divers observateurs et servir à des buts différents.

Après avoir exposé ces considérations, l'A. passe en revue la littérature microcéphalique, cherchant d'exclure tous les cas qui, d'après les principes qu'il a établis plus haut, n'ont pas droit d'être compris parmi les microcéphales purs.

Comme il n'est pas possible de rapporter cette partie critique, qui demanderait trop d'espace, nous nous bornons à reproduire le tableau suivant, qui donne la nomenclature des cerveaux microcéphaliques décrits dans les chapitres que nous omettons ici. Pour plus de détails nous renvoyons le lecteur au mémoire original, dans lequel il trouvera également toutes les indications bibliographiques relatives aux différents cas.

Tableau-résumé des cerveaux microcéphaliques décrits par l'A. et qui doivent être exclus de l'étude de la microcéphalie (1).

1	Starr	Manque du cerveau	M. Enfant de 1 semaine.
2	Giacomini . .	Rudiment de cerveau (Observ. XIX)	M. Nouveau-né.
3	Rohon	Id. id.	M. Enfant de 14 jours.
4	Rudinger . . .	Fusion des hémisphères	M. Nouveau-né.
5	Æby	Id. id.	M. Enfant de 4 ans.
6	Parchappe . .	Fusion partielle	M. 47 ans.
7	Onufrowicz . .	Manque du corps calleux	M. 37 ans.
8	Rudinger . . .	Id. id.	F. Nouveau-né.
9	Broca	Id. id.	F. 4 mois.
10	H. Virchow . .	Id. avec hydrocéphalie	F. 40 jours.
11	Mierzejewski .	Défauts divers	Mottey 50 ans.
12	C. Stark . . .	Encéphalite chronique	G. Stahl 21 ans.
13	Biastrocchi . .	Lésions diverses	Manghi 16 ans.
14	Durselen . . .	Id. id.	F. 50 ans.
15	Gratiolet . . .	Atrophie	M. 4 ans.
16	Retzius	Meningo-encéphalite?	M. 2 ans.
17	Mierzejewski .	Id. id.	Jean A.
18	Gaucher	Atrophie	M. 5 1/2 ans.
19	Cruvelhier . .	Id. id.	3 ans.
20	Klebs	Hydro-encéphalie	M.
21	Flesch	Id.	François Becker 9 ans.
22	Hill	Id.	M. 19 ans.
23	Vrolik	Id.	M. 9 ans.
24	Mierzejewski .	Id.?	F. 4 ans.
25	Parchappe . . .	Id.	F. 25 ans.
26	Barlow	Id.	7 semaines.
27	Kundrat	Porencéphalie	F. 2 ans.
28	Mingazzini e Ferraresi . . .	Id.	F. 16 ans.
29	Steinlechner .	Id.	Albert Port 6 ans.
30	Frigerio	Atrophie	F. 12 ans.
31	Brunati	Circonvolution	F. 16 ans.
32	Schttleworth .	Id.	F. 15 ans.
33	Broca	Id.	M. 2 ans.
34	Æby	Id.	Pejer 30 ans.
35	Marchand . . .	Encéphalite?	'Charles Kock 4 ans.
36	Schule	Id.	M. 4 ans.
37	Wolff	Asymétrie	F. 19 ans.
38	Griesinger . . .	Id.	M. 21 ans.
39	Voisin	—	—
40	Seguin	—	—
41	Jensen	Encéphalite?	Mathilde Fischer 35 ans.
42	Giacomini . . .	Id.	Assale (Obs. IV) 15 ans.
43	Id.	Atrophie	Leona (Obs. VI) 0 ans.
44	Id.	Id.	Cambiagi (IX) 9 ans.
45	Id.	Id.	Delorenzi (X) 17 ans.
46	Id.	Id.	Pastori (XI) 17 ans.
47	Id.	Id.	Bernardi (XII) 20 ans.
48	Id.	Méningo-encéphalite	Redoglia (XIII) 14 ans.
49	Id.	Porencéphalie	Gasco (XV) 16 ans.

(1) Les majuscules *M* et *F* indiquent le sexe des sujets qui ne sont pas désignés par leur nom propre.

*Cerveaux microcéphaliques sans lésion pathologique manifeste.
Microcéphale vrai.*

Tout le travail que nous avons fait jusqu'ici est purement préparatoire; mais il était nécessaire de le faire. Le premier soin d'un architecte, qui désire construire un édifice solide et durable, est d'apporter une scrupuleuse attention dans le choix du matériel de construction, écartant celui qui, en raison de défauts ou d'imperfections, n'offre pas une garantie suffisante. Nous devons imiter l'architecte. Si l'on désire établir, sur la genèse et sur la nature de la Microcéphalie, une théorie qui, non seulement puisse être accueillie avec confiance par les observateurs, mais ait en elle tous les éléments et toutes les conditions de vitalité, on doit la fonder sur un matériel qui défie toute critique. Nous avons cherché à éliminer celui qui, à nos yeux, était défectueux; nous devons étudier maintenant les cerveaux Microcéphaliques exempts de tout vice. Et ils sont encore assez nombreux pour nous permettre d'établir des comparaisons et de tirer des déductions.

Mais, ici, nous nous heurtons de suite à une sérieuse difficulté, qui dépend du mode dont le matériel nous est présenté. Le défaut capital que l'on rencontre dans un grand nombre d'observations qui ont été publiées sur la Microcéphalie, consiste, à mon avis, en ce que la partie descriptive est trop négligée et trop peu particularisée pour que nous puissions, à la simple lecture, nous faire un concept clair et exact de la disposition des parties. Fréquemment les dessins du cerveau manquent, rarement ils sont bons, ou, au moins, disposés d'une manière convenable pour pouvoir suppléer à l'insuffisance du texte. De plus, la description, parfois, n'est pas faite d'une manière impartiale, mais elle est subordonnée à quelque idée préconçue que l'on désire démontrer. En conséquence, beaucoup de particularités sont complètement négligées, et l'on cherche seulement à mettre en évidence ceux qui correspondent mieux au besoin de la cause.

Dans un mémoire des plus précieux et des plus consciencieux que nous possédions sur la Microcéphalie, Aeby, en faisant l'histoire de sa Microcéphale *Wyss*, écrit: « Il me semble nécessaire de conserver les moindres données qui se rapportent à un fait aussi obscur que celui de la Microcéphalie. Nous ne savons pas si les recherches successives ne pourront pas en profiter ». Ceci ne devrait jamais être oublié par

ceux qui entreprennent la description du système nerveux central des Microcéphales.

Et il est singulier que tous ces inconvénients se rencontrent, de préférence, dans l'étude des cerveaux microcéphaliques appartenant au groupe dont nous nous occupons, tandis que les cerveaux affectés de lésions pathologiques sont, comme nous l'avons vu, plus soigneusement étudiés.

Si la partie descriptive pêche par insuffisance, nous trouvons, au contraire, que les considérations surabondent, et qu'elles ne ressortent pas toujours spontanément du fait exposé, mais qu'elles sont, bien souvent, une répétition pour ainsi dire stéréotypée de ce qui a déjà été dit et répété par d'autres. C'est l'impression que l'on éprouve quand on lit successivement différents mémoires sur la question afin de les comparer et d'en tirer d'utiles déductions. Mais les principes établis dans les chapitres précédents nous mettront en mesure de donner la juste valeur à toutes ces considérations. Et comme celles-ci sont plus facilement rédigées et comprises que la partie descriptive, qui exige, chez celui qui écrit et chez celui qui lit, au moins une connaissance superficielle, des notions élémentaires touchant l'architecture du cerveau, il en résulte que l'on juge de l'importance et du mérite de toute nouvelle publication sur la question, non d'après le matériel nouveau qui est apporté comme contribution à la science, mais d'après les déductions qu'on en tire, lesquelles, comme nous l'avons vu, manquant de base solide, s'évanouissent au moindre souffle.

Ici encore, pour la raison déjà indiquée plus haut, nous nous bornons à reproduire le tableau des cerveaux microcéphaliques sans lésion examinés par l'A. dans ce chapitre et rangés suivant leur poids.

(Voir le Tableau ci-contre).

L'A. passe ensuite à quelques considérations sur le poids et sur le volume des cerveaux microcéphaliques; puis il arrive aux caractères de ces cerveaux. Il cite les opinions de Potain, de Rodolphe Wagner, de Charles Vogt sur la microcéphalie et les comparaisons faites entre le cerveau microcéphalique et celui des singes supérieurs. Il dit que cette étude est intéressante, mais que, pour donner des résultats utiles, elle doit être exclusivement établie sur la base morphologique et génétique.

Cerveaux Microcéphaliques sans lésion rangés d'après leur poids.

N. d'ord.	AUTEURS	MICROCÉPHALES	AGE	POIDS de l'encéphale	OBSERVATIONS
		sexes			
1	Calori	F. Enrica	mois 9	gr. 69,30	Après 2 mois de séjour dans l'alcool il pesait gr. 45.
2	Rudinger N. 5.	F. Catherine Becker	jours 8	107	Description incomplète.
3	Id. N. 6.	F. Marie Becker	mois 15	152	Id.
4	J. Sander	M. Adolphe Pfefferle	m. 5, j. 6	170	
5	Giacomini et Delorenzi	F. Rubiolio Modesta	ans 9	171	
6	Fletscher Beach	M. Enfant	» 12	198,3388 (Onces ?)	Après être resté pendant 5 ans dans l'alcool il pesait 2 onces.
7	Bischoff	F. Hélène Becker	» 8	219	Après 14 jours dans l'alcool, gr. 111. Cervelet-pont, tubercules quadrijumeaux, gr. 27.
8	Valenti	M. Ciccio Giuseppe	» 19	232	Après 19 ans d'immersion dans l'alcool.
9	Marshall	M. Enfant	» 12	240	Onces 8 $\frac{1}{4}$.
10	Gore et Marshall	Femme	» 42	283,75	Onces 10 et gr. 5.
11	Adriani	M. Grandoni Antonio	» 42	289	Description incomplète. Cerveau gr. 238; cervelet gr. 51.
12	Ducatte	F. Négresse de Baillarger	» 16	moins de 300	Décrit d'après les moules en plâtre.
13	Theile et Wagner	M. Microcéphale de Léna	» 26	305,6	
14	Æby	F. M. S. Wyss	» 17	317	Après conservation dans l'alcool, le poids était réduit à gr. 236. Cervelet gr. 54,6. Cerveau gr. 238.
15	Giacomini	M. Bertolotti Biagio	» 7	323	
16	Id.	M. Perona Mauro	» 18	405	Cerveau gr. 325. Cervelet gr. 80.
17	Luschka et Klüpfel	F. Margarethe N.	» 18	438	
			» 18	458	La fosse antérieure seule fut idéalisée.

22	Giacomini	F. Caselini	»	18	583	Cerveau gr. 518. Cervelet-pont gr. 65.
23	Id.	F. Manolino	»	17	550	Poids corrigé.
24	Doutrebante et Manouvrier	F. Nini	»	55	609	Hém. D. 338, G. 337, cervelet 118-6-16 (étudié les hémisphères momifiés).
25	Bourneville, Wuillamé et Ducatte	M. Edern Auguste	»	27	650	Décrit d'après les moules en plâtre.
26	Giacomini	M. Castellino	»	16	655	Cerveau gr. 508. Cervelet gr. 147.
27	Æby	M. Marquis	»	48	705	Id. gr. 576. Id. gr. 129.
28	Beaunis	M. Luciano Carlo D.	»	15	718	Cerveau gr. 636, cervelet et bulbe gr. 82 (description incomplète).
29	Rudinger N.	M. Seyfried	»	19	719	Description incomplète.
30	Marchand	M. A. Heil	»	33	—	Capacité crânienne cc. 740. Poids du cerveau durci gr. 424.
31	Giacomini	F. Catterina A.	»	32	748	Cerveau gr. 642. Cervelet gr. 101.
32	Bourneville et Wuillamé	M. Cher F. A.	»	59	770	Id. gr. 640. Id. gr. 130.
33	Giacomini	F. Panspuri	»	15	785	Id. gr. 655. Id. gr. 130.
34	Marchand	M. Tailleur	»	40	870	Id. gr. 759,7. Id. gr. 139.
35	Æby	F. Inconnue	»	40	899	Id. gr. 806. Id. gr. 144.
36	J. Jensen	F. G. Kolakowski	»	17	924	Id. gr. 788. Id. gr. 148.
37	Giacomini	Femme	»	66	936	
38	Krause.	M. Paul	»	7	950	
39	Giacomini	F. Scagliola	»	8	966	Id. gr. 853. Id. gr. 113.
40	Fischer	M. Abraham Riess	»	31	1015	

L'A. discute l'importance attribuée par Vogt à la présence du bec ethmoidal chez les microcéphales; il ne la considère pas comme caractéristique de la microcéphalie, mais comme une disposition spéciale du squelette de la fosse antérieure du crâne sur laquelle se modèle la substance cérébrale. — L'extrémité postérieure des hémisphères cérébraux offre aussi des caractères spéciaux chez les microcéphales, par suite des modifications subies par la scissure occipito-pariétale, d'où il résulte que le cervelet sous-jacent n'est pas complètement recouvert.

L'A. fait ensuite le rapprochement entre les cerveaux de ses observations et ceux des autres auteurs, et il établit un premier groupe de *microcéphales de haut degré* dans lequel il range *Rubiolo Modesta*, *Bertolotti*, *Perona*, *Castellino*, et les cerveaux des observations XVII et XVIII, ainsi que ceux de la *famille Becher*, les deux de Gartiolet et de Marshall, ceux de Calori et de Valenti, le premier de Fletcher-Beach, *Adolphe Pfeifferle* de J. Sander, *Marie Wyss* de Aeby, le cerveau de Doutrebente et Manouvier, *Edern* de Bourneville et *Wuillamiè* et *Augusta Heil* de Marchand (3^e observation).

Dans le second groupe de microcéphales de degré médiocre, qui se distinguent seulement par la petitesse de l'organe, sans graves modifications morphologiques sur la superficie du manteau cérébral, l'A. range, parmi ses cerveaux, ceux de *Casalini Genoveffa*, de *Caterina* et de *Panspuri Angela*, et, parmi les cerveaux qui ont été décrits par les auteurs, le cerveau de *Joseph Seyfeld* de Rudinger, de *Léopoldine Wenz* de Ecker, de *Margarethe* de Luschka, celui de la seconde observation de Fletcher-Beach, ceux de *Cher* de Bourneville et *Wuillamiè*, et de *Marquis* de Aeby, celui de la 2^e observation de Marchand et ceux du microcéphale *Kolakovoski*, de *C. Gise*, de *Paul* et de *Riess*.

Il range ensuite dans un groupe, qui sert comme de transition pour passer aux formes du premier groupe, les cerveaux de *Manolino Maria*, de *Seyfeld* et ceux de la seconde observation de *Flecker*.

L'A. estime que sa division, basée sur l'élément morphologique et génétique, est plus rationnelle et plus scientifique que celle qui s'appuyait, jusqu'ici, sur le poids et le volume de l'organe.

Il étudie ensuite, très attentivement, les trois scissures primaires, dans ses microcéphales et dans ceux des autres auteurs.

Parlant d'abord de la scissure de Sylvius, il insiste sur le manque de la branche antérieure, de la circonvolution frontale inférieure, avec un défaut de développement de l'insula; et ces faits ont aussi été en partie rencontrés dans le cerveau d'un Chimpanzé (1889) et chez les Hylobates.

Il examine ensuite la scissure occipito-pariétale dans ses portions externe et interne, décrivant le mode de se comporter du *Cuneus*, chez les microcéphales, et le considérant comme un souvenir philogénétique; puis il passe en revue tous les cerveaux microcéphaliques rencontrés jusqu'ici dans la littérature, les comparant aussi aux cerveaux pathologiques.

Enfin, pour ce qui regarde la scissure de Rolando, celle-ci ne manque jamais dans les cerveaux microcéphaliques, et, dans les cas où son absence fut constatée (cas de *Retzius*, celui de *Redoglia* de l'A. et celui de *Mierzejewski*), les cerveaux

n'étaient pas normaux; un processus morbide, précocement développé, avait empêché la formation de tout sillon.

L'A. termine ce chapitre en disant:

Toutes les dispositions que l'on observe dans les cerveaux Microcéphaliques correspondent, d'une manière précise, à celles que l'on rencontre dans le cerveau du Chimpanzé ou des singes qui se rapprochent le plus de l'homme; mais tandis que, chez ces êtres, elles sont caractéristiques de l'espèce et y indiquent le développement normal de l'organe, chez les Microcéphales, elles constituent des variations du cerveau humain, et démontrent, au contraire, l'insuffisance de développement de l'organe; et, par conséquent, elles ne sont pas conciliables avec une fonction normale.

L'A., dans le dernier chapitre de son beau et consciencieux travail, arrive à d'autres questions sur le système nerveux des microcéphales. Nous le reproduisons intégralement, pour ne point amoindrir cette importante et magistrale étude.

Autres questions regardant le système nerveux des Microcéphales.

Jusqu'ici nous avons traité de la principale question qui regarde la Microcéphalie, ou, du moins, de celle qui a été plus longuement étudiée et discutée. Mais la conformation extérieure des hémisphères cérébraux n'est pas la seule qui intéresse notre question; d'autres problèmes non moins importants se présentent et attendent eux aussi leur solution.

Et, tout d'abord, la Microcéphalie atteint-elle seulement le cerveau proprement dit, ou bien ne se fait-elle pas aussi sentir sur les autres centres nerveux contenus dans la cavité du crâne et dans la cavité vertébrale?

En second lieu, en admettant que la Microcéphalie soit un arrêt de développement, l'arrêt est-il seulement morphologique ou aussi histologique?

Si c'est un arrêt de développement, à quelle époque est-il survenu, en quel point s'est-il localisé et par quel mécanisme s'est-il effectué?

Quelle est la signification que nous devons donner aux particularités rencontrées chez les Microcéphales?

Et enfin, quelle place occupent les Microcéphales dans la série des êtres? Sont-ce des individus pathologiques, ou nous représentent-ils les formes diverses dans la voie parcourue par l'homme durant son développement historique?

Dans l'état actuel de nos connaissances il ne nous est pas possible de répondre convenablement à toutes ces questions. Pour quelques-unes le matériel nous manque d'une manière absolue; pour d'autres nous possédons seulement des notions fragmentaires sans connexion entre elles. En conséquence nous pourrions éviter toute discussion, la renvoyant à une époque plus opportune; on n'a que trop discuté déjà sur la Microcéphalie sans une base matérielle de faits. Si, malgré cela, nous cherchons à pénétrer dans des questions aussi obscures et si nous tentons de recueillir les fragments épars, c'est afin que nos tentatives donnent à d'autres l'envie de les poursuivre et qu'elles servent de guide à ceux qui, dans l'avenir, auront l'occasion d'observer des cerveaux Microcéphaliques, pour que, dans leurs descriptions, ils ne laissent pas complètement de côté les particularités, de facile examen, qui nous font défaut aujourd'hui.

Il est admis par tous les auteurs — et cela ressort particulièrement de ce que nous avons exposé — que le cerveau microcéphalique a été arrêté dans une période de son développement: le désaccord commence seulement quand on veut interpréter cet arrêt de développement. Mais, pour le moment, nous pouvons laisser de côté cette question.

Il s'agit plutôt, maintenant, de voir à quelle époque du développement est survenu cet arrêt. Nous trouvons facilement une réponse dans l'étude que nous avons faite. On a toujours voulu considérer la Microcéphalie comme une unité fixe et invariable; mais cela n'est exact ni du côté morphologique, ni du côté fonctionnel. Nous trouvons difficilement deux cerveaux qui aient une parfaite ressemblance, abstraction faite du volume et du poids; et cela parce que, en dehors de leur individualité, ils nous représentent des stades divers, et, par conséquent, dans leur ensemble, constituent une série, les uns étant placés devant les autres sur la même ligne. L'unité gît seulement dans la loi qui règle leur formation, et cette loi est la même qui préside aux phases embryonnaires.

Donc, en ce qui concerne la question de l'époque où apparaît la Microcéphalie, la réponse doit être faite pour chaque cas en particulier. Les extrêmes nous seraient fournis par le cerveau de Calori et par celui de notre *Casalini Genoveffa*, c'est-à-dire, du 3^e mois de vie fœtale au terme de la grossesse. Et l'on ne peut exclure complètement que la Microcéphalie commence même après la naissance, bien que toutes les probabilités soient pour un précocement développement.

L'arrêt se produisant à une époque aussi primitive, il frappe les vésicules cérébrales et les autres parties du tube médullaire à un moment où nous ne trouvons aucune différenciation histologique, ou alors qu'il commence à peine à se prononcer. On sait en effet combien longues et tardives sont la formation et la stratification des cellules de l'écorce et la constitution des gaines médullaires dans la substance blanche, et comment chacune des fonctions ne se manifeste que quand ce travail est accompli. La cause qui produit la Microcéphalie pourra donc faire sentir aussi son action sur la constitution intime des deux substances, cette cause agissant au moment le plus propice, c'est-à-dire, alors que le processus de multiplication et de différenciation est plus actif.

Or l'examen microscopique des cerveaux de nos Microcéphales a démontré que les éléments de l'écorce, tant dans leur forme que dans leur stratification, se présentent presque dans les conditions ordinaires.

On peut en dire autant de la substance médullaire. Cela signifie que si la cause de la Microcéphalie a empêché la superficie cérébrale de prendre l'extension et le repliement propres au cerveau humain adulte, elle a cependant permis aux éléments constitutifs d'acquérir la disposition que l'on observe d'ordinaire à l'état normal. En d'autres termes l'arrêt, dans la Microcéphalie, serait seulement morphologique et non histologique.

Il est vrai que, jusqu'à présent, les observations ne sont pas très nombreuses, ni suffisamment répétées sur les différents points de la superficie cérébrale, et qu'elles sont faites, les nôtres spécialement, plutôt dans le but d'exclure de l'écorce un processus pathologique; néanmoins leur accord sert à démontrer qu'il n'existe pas de grandes variations comparativement à l'état normal.

Sous ce rapport, le cerveau microcéphalique se distingue grandement du cerveau fœtal, où les éléments de l'écorce ne sont pas encore bien différenciés. La ressemblance serait donc seulement extérieure.

Toutefois, si le type de constitution de l'écorce est, en général, bien conservé, dans quelques-uns de nos Microcéphales (*Bertolotti*, *Casalmi*, *Castellino*) nous avons constaté que les cellules pyramidales sont rares, séparées par du tissu interstitiel plus abondant. Nous ne donnons pas d'importance à l'absence, chez *Assale Alessandro*, de la couche des cellules pyramidales grandes, parce que c'est là un fait pathologique. Dans le second cas de *Fletcher-Beach* les cellules étaient plus petites avec de rares et faibles prolongements. Chez *Antonia Grandoni*, Se-

verini put constater que les cellules se montraient très rares en comparaison de l'abondante masse fondamentale. A propos des cerveaux d'idiots Microcéphaliques, Voisin écrit: « Le nombre des cellules est très limité, et encore il y en a peu qui soient arrivées à leur complet développement; la plupart ont un protoplasma peu abondant, le cylindraxe est petit et les prolongements secondaires sont tout à fait élémentaires. L'écorce cérébrale, par sa constitution, rappelle celle du fœtus et de l'enfant ». Ces observations doivent être tenues en très grande considération, parce que, si elles étaient confirmées, elles concourraient alors avec les autres dispositions à rendre moins obscur le problème de la Microcéphalie.

Avant tout, elles prouveraient que si l'élément essentiel de l'écorce n'est pas troublé dans sa stratification et dans son orientation, il est cependant influencé dans son développement dans la Microcéphalie. Ensuite, les cellules étant moins nombreuses, moins volumineuses et avec de moindres prolongements, cela veut dire que les connexions sont moins intimes et que leur activité est moindre. Enfin dans leur état rudimentaire avec de rares prolongements, elles nous rappellent des dispositions inférieures. Hebert Mayer et Spitzka n'ont découvert d'autre différence, entre les cellules pyramidales de l'écorce chez l'homme et celles de l'écorce chez différents singes, que la quantité moindre de prolongements. Et ceux-ci se font toujours moins nombreux à mesure que l'on descend davantage, jusqu'à ce qu'on arrive à la cellule bipolaire de l'*Amphioxus* et des poissons.

Mais en avançant dans notre étude nous trouverons d'autres particularités plus évidentes. Les hémisphères cérébraux des Microcéphales se trouvent plus ou moins réduits de volume. Ici nous n'avons pas besoin de mesurer la superficie du cerveau, comme ont fait Wagner et Vogt, et plus tard Jensen, pour dire que l'extension de la superficie cérébrale se trouve, dans nos cerveaux, de beaucoup inférieure à la normale et que, par conséquent, la substance grise et ses éléments constitutifs doivent être beaucoup moins nombreux que dans le cerveau physiologiquement développé. Cette circonstance doit concourir, plus que celles qui sont décrites ci-dessus, à diminuer l'activité fonctionnelle de l'organe.

En résumant, nous trouvons un ensemble de dispositions qui toutes concourent au même but: moindre extension de la substance corticale; — moindre quantité de cellules nerveuses, tant absolue que relative; — développement moins parfait de ces cellules; — prolongements plus

rare. Il est possible, il est même probable que toutes ces circonstances ne se trouvent pas réunies sur le même cerveau microcéphalique pour le rendre inapte à fonctionner, une seule suffisant pour produire ce résultat, mais, pour le moment, nous ne pouvons rien affirmer à ce propos.

La substance grise des hémisphères est le centre de notre activité psychique. Cette activité provient de ses éléments constitutifs : sur ce point il n'y a aucun doute. Or, plus leur nombre est grand, plus leur constitution est bonne, plus les connexions sont étroites et nombreuses, et mieux aussi seront perçues les sensations et plus seront promptes les coordinations motrices et les impulsions volitives. Or tous ces phénomènes d'ordre si élevé, qui caractérisent si particulièrement le cerveau humain, sont profondément modifiés chez les véritables Microcéphales, comme le démontrent les quelques cas dans lesquels la vie fut attentivement étudiée. Sensation, volition, intelligence, tout est compromis ou à l'état rudimentaire.

Or, si les centres de la vie psychique sont peu développés, les voies qui servent à mettre l'écorce cérébrale en rapport avec les autres centres nerveux situés plus au-dessous doivent nécessairement aussi être moins prononcées ; et ces mêmes centres, à leur tour, doivent se présenter en conditions anormales de développement, ne recevant de l'écorce ou ne transmettant à celle-ci, par le moyen des voies centrifuges et des voies centripètes, que de rares impulsions. En conséquence, avec les connaissances que nous possédons aujourd'hui sur la constitution du système nerveux central et sur le mécanisme de sa fonction, nous pouvons déjà affirmer que non seulement le cerveau, mais d'autres points encore devront présenter un développement incomplet, et spécialement l'ensemble des parties qu'on a désignées avec raison sous le nom de *Via intellectualis*.

Cependant, si on lit les observations des auteurs, on trouve que la grande majorité écrit que la Microcéphalie frappe exclusivement le cerveau, laissant indemnes les autres centres. Or c'est là une idée qui n'a pas complètement l'appui des faits ; elle est née, en partie d'un examen superficiel, en partie de ce que l'on prenait en observation des cerveaux pathologiques. Mais, en examinant attentivement le système nerveux des vrais Microcéphales, on aperçoit, à partir du centre ovale en venant jusqu'à la moelle épinière, une série de faits qui démontrent indubitablement la participation d'autres parties à la

Microcéphalie. Nous ne pouvons pas donner, pour tous les centres encéphaliques, une démonstration rigoureuse de notre affirmation, mais, pour quelques-uns, la chose apparaîtra évidente.

En jetant un regard sur les sections complètes des hémisphères cérébraux et en les comparant avec celles d'un cerveau normal, nous voyons que la substance grise et la substance blanche se maintiennent en juste proportion: ce qui veut dire que les deux substances ont ressenti l'action de la cause qui a produit l'arrêt. A une moindre quantité de cellules correspond une moindre quantité de fibres, et cela démontre toujours plus l'harmonie du développement. Ici encore, nous ne recourons pas à des mesures, sachant combien il est difficile de les obtenir exactes, tant il y a de causes d'erreur, mais nous nous bornons à un simple examen direct, suffisant pour notre but.

On constata une disproportion en faveur de la substance grise dans les Microcéphales que nous avons classés dans le groupe pathologique; et de même chez notre *Bernardi*, chez *Redoglia*, chez *Kock*, de Marchand, chez un microcéphale de Mierzejewski, et, en général, dans toutes les formes dans lesquelles, par un processus morbide, furent grandement troublés le développement et le plissement de la superficie du cerveau (Microgyrie). Mais nous ne devons pas tenir compte de ces cas; ils servent à donner plus de relief à la disposition rencontrée chez les véritables Microcéphales.

Nous ne voulons point donner, ici, l'énumération et l'explication de toutes les variations qui furent rencontrées dans le Corps Calieux des Microcéphales. Dans la grande majorité des cas il se trouve peu développé en largeur et en épaisseur. Nous excluons cependant complètement les grands amincissements membraneux, qui sont toujours l'expression de graves conditions pathologiques des hémisphères. Le peu de développement en longueur dépend d'un état atrophique du *splénium*, provenant de la disposition que nous avons observée dans le lobe occipital. Si nous avons voulu rappeler la grande Commissure cérébrale c'est parce qu'elle se trouve en rapport de développement avec le centre médullaire.

Un point où toutes les voies centrifuges de l'écorce apparaissent à découvert et assez isolées pour que l'on puisse les évaluer d'une manière approximative, c'est la région du *Pied des pédoncules cérébraux*. Chez tous nos Microcéphales, le pied des pédoncules se présentait plus étroit, et, dans la section transversale, moins robuste en

épaisseur. Et cela ne provenait point de ce que les fibres nerveuses fussent dégénérées ou altérées en quelque manière, les cylindraxes, dans les sections microscopiques, se montrant distincts et bien myélinisés (*Perona, Casalini*), mais par un défaut dans leur nombre.

Les sections microscopiques de tout l'isthme de l'encéphale démontrent encore que, non seulement le pied des pédoncules, mais encore la Coiffe prend des proportions moindres qu'à l'état normal; mais dans cette région si compliquée, où sont contenues les voies centripètes, se trouvent d'autres centres en rapport direct avec la périphérie (noyaux de la troisième et de la quatrième paire, racine descendante de la cinquième); ces parties sont moins influencées, et il n'est pas facile d'arriver à évaluer la réduction des voies sensitives dirigées vers le cerveau et de celles qui frappent le gris central. *Substance réticulaire, noyau rouge et votes cérébellaires* ne présentent aucune particularité qui puisse se rapporter à notre question, à l'exception du développement proportionnel avec les autres parties.

Mierzejewski, dans ses trois Microcéphales, avait déjà étudié cette région de l'encéphale et il avait trouvé une forte disproportion entre le pied des pédoncules, qui était très réduit, et la Coiffe, qui se montrait bien développée, et il a cherché à expliquer ce fait. Mais je crois que l'explication consiste en ce que ses Microcéphales, qui appartiennent tous au groupe pathologique, présentaient des lésions assez profondes de l'écorce, et, par conséquent, l'on comprend que le pied des pédoncules dût être réduit de volume par la *Dégénérescence descendante*.

On a dit que les Microcéphales sont des expériences faites par la nature pour démontrer que les hémisphères cérébraux n'ont pas une grande importance dans la vie végétative; mais ils peuvent encore être considérés comme des expériences délicates (que nous, avec nos méthodes, nous n'arriverons jamais à reproduire) faites par la nature suivant la Méthode de Gudden. A la suite de la destruction de certaines portions des hémisphères pratiquée par Gudden sur de jeunes animaux, les parties correspondantes du système nerveux se développaient d'une manière incomplète, et par là se trouvait déterminé le rapport ou le lien existant entre la partie lésée et les parties atrophiées.

Les Microcéphales, ayant toujours le cerveau défectueux, peuvent être utilisés, comme les produits des expériences, pour rechercher les portions qui le rattachent aux autres centres nerveux. Et, en effet,

Rohon et Starr ont étudié attentivement le système nerveux central de leurs Microcéphales dans ce but. Malheureusement, comme nous l'avons vu, dans leurs exemplaires il ne s'agissait pas tant de Microcéphalie que d'une absence de cerveau; et, dès lors, les résultats ne se rapportent pas directement à notre question. Mais les véritables Microcéphales, spécialement ceux d'un certain âge, dont on aurait pu tirer d'utiles et importantes connaissances, ont été un peu trop négligés, et je crois que notre *Casalini Genoveffa* est la seule dont l'encéphale ait été méthodiquement étudié, de la région subthalamique jusqu'à la moelle épinière.

Mais chez les Microcéphales, il y a quelque chose de plus que dans les expériences faites avec la méthode de Gudden. Je crois que tous les centres nerveux, ou mieux, que tout le canal médullaire a été influencé par la cause qui a produit la Microcéphalie, dans la même période et au même degré; et si l'arrêt de développement apparaît plus manifeste dans les hémisphères du cerveau, cela dépend en partie de ce qu'ils prennent un volume plus considérable. Et s'il était possible de calculer le rapport entre l'état microcéphalique et l'état sain des diverses parties du système nerveux central et de réduire ce rapport en chiffres, on verrait que, dans beaucoup de cas, il est à peu près proportionnel. Chez les Microcéphales, outre l'atrophie d'une partie résultant du manque de développement d'une autre, nous avons donc encore l'atrophie primaire. L'étude de la moelle épinière des Microcéphales expliquera mieux ce concept, auquel nous ne voulons donner, pour le moment, d'autre valeur que celle d'une hypothèse qui ne préjugera en rien notre étude.

Là où nous pouvons démontrer, d'une manière évidente, une participation à la Microcéphalie, c'est dans la *moelle épinière*. Chez *Perona*, chez *Casalini G^{sa}* et, jusqu'à un certain point, chez *Assale*, la chose n'admet aucun doute: nous trouvons une moelle qui correspond, par son volume, à celui d'un enfant de quelques années et elle est en rapport avec le volume de l'encéphale. Nous pouvons même véritablement dire que, chez la seconde, la moelle fut plus fortement frappée que le reste du système nerveux central. Et ce sont les premiers vrais Microcéphales chez lesquels on ait pratiqué un examen macroscopique et microscopique de toute la moelle épinière.

Theile, le premier, dans le *Microcéphale d'Iéna* (1861), puis Bischoff, dans *Hélène Becker* (1873) et enfin Aeby, dans *S^a Wiss* (1873), ont

affirmé que la moelle de leurs Microcéphales était un peu plus petite que celle d'un individu du même âge, et qu'elle était proportionnée au volume du cerveau. Aeby, principalement, ne se borne pas à un simple examen, mais il rapporte des mesures de comparaison avec des préparations normales et il arrive à la conclusion à laquelle était déjà parvenu Theile, à savoir, que la *Micromyélite coexiste avec la Microcéphalie*. Toutefois, ajoute aussitôt Aeby, les deux dispositions se montrent-elles toujours et nécessairement réunies, ou s'agit-il, ici, de faits individuels? C'est ce que les observations futures pourront seules établir, et il recommande une étude plus attentive de cet organe.

En 1882, Flesch, dans la description de *François Becker*, mentionne aussi la moelle épinière *qui semblait en général un peu plus mince que la normale*; et, de l'examen microscopique, il résultait qu'il existait une sclérose des cordons pyramidaux latéraux.

En 1885, je faisais une Communication à l'Académie R. de Médecine de Turin, dans laquelle je donnais la description de la moelle de *Genoveffa Casalmi*, d'*Assale* et de *Bernardi*. Chez les deux derniers, la Microcéphalie était conjointe à des altérations de l'écorce, et par conséquent il existait dans la moelle des traces de processus morbides; cependant ces préparations sont très utiles pour des études comparatives, spécialement celles qui proviennent d'*Assale*, attendu qu'il s'agit de Microcéphalie combinée.

Mademoiselle Alexandra Steinlechner-Gretschischnikoff a étudié attentivement la moelle épinière de *François Becker* (décrit par Flesch) et de *Henri Post*, dont les cerveaux, comme on le sait, ont été rangés par nous dans le groupe hydrocéphalique et porencéphalique, et elle a exposé ses résultats dans un intéressant mémoire publié en 1886.

Dans notre présent travail nous avons ajouté une très courte relation sur la moelle des vrais Microcéphales *Perona*, *Castellino* et *Panspuri* et des pseudo-Microcéphales *Leona*, *Cambiasi*, *Pastori*, *Redoglia* et *Gasco*. Voilà pour ce qui regarde l'histoire de la question, bien souvent oubliée.

Mademoiselle Steinlechner est certainement, de tous les Observateurs, celui qui a étudié de beaucoup plus attentivement et plus méthodiquement son matériel, et il est à souhaiter que ces études soient répétées dans d'autres cas. Et, bien qu'il s'agisse, dans ses deux observations, de *Microcéphalie combinée* avec des lésions pathologiques, les résultats auxquels elle est arrivée méritent néanmoins d'être

connus; et ils sont de grande importance pour nous, parce qu'ils servent à mieux démontrer le concept que nous nous sommes fait de la Micromyélie, ainsi que des autres participations du système nerveux à la Microcéphalie.

Dans ces cas, comme aussi, en partie, chez notre *Assale*, la lésion pathologique s'étant ajoutée à la Microcéphalie, il devient plus facile de distinguer, dans la moelle, la partie qui est influencée dans son développement par le cerveau, de celle qui s'est arrêtée primitivement.

Dans la moelle de *Perona* et de *G^a Casaltini*, où il n'existe aucun processus morbide, la petitesse de l'organe est si harmonique et si régulière qu'on ne peut pas dire qu'elle dépende d'un ordre de fibres plutôt que d'un autre, d'une partie ou d'une autre de la substance grise, toute délimitation des divers faisceaux étant impossible. Il est très probable qu'il y a des différences de degré, mais toutes les parties sont intéressées.

Dans la moelle d'*Assale*, au contraire, dans laquelle, en même temps que la Microcéphalie, existait une lésion corticale qui compromettait en grande partie l'aire motrice, nous trouvons dans la région cervicale de la moelle, dans le faisceau pyramidal croisé, un commencement de dégénérescence descendante; mais nous constatons aussi que cette dégénérescence n'est pas la seule à produire la diminution de volume de l'organe. Dans les autres cerveaux où il n'existait pas de Microcéphalie, mais seulement une lésion de l'écorce, nous trouvons que malgré la dégénérescence secondaire de la moelle, beaucoup plus prononcée que celle que présente *Assale*, cette moelle conserve son volume normal. Par conséquent cela veut dire que chez les Microcéphales, outre les fibres qui sont en rapport plus ou moins direct avec le cerveau, celles qui relient d'autres centres doivent également être intéressées.

Les conclusions de M^{lle} Steinlechner sont que, dans la Micromyélie, se trouvent intéressés les cordons pyramidaux et ceux de Goll, les cordons antérieurs, le faisceau cérébelleux direct, tandis que le cunéiforme, apparemment, n'est pas lésé. La substance grise, elle aussi, participe à l'atrophie: il n'y existe pas de processus dégénératif, mais on a une réduction de fibres nerveuses et de cellules.

D'après ces résultats, elle croit que la Micromyélie a une *importance secondaire*, parce qu'elle dépend d'un trouble dans le développement de certaines parties cérébrales et non d'un processus pathologique *autochtone*.

Mais avec cette interprétation nous ne pouvons pas nous expliquer tous les faits rencontrés dans la moelle des Microcéphales. Nous comprenons facilement l'arrêt de développement des voies longues, tant sensitives que motrices; nous arrivons même à comprendre que ces voies doivent, dans certains cas, être les plus atteintes; mais nous ne pouvons nous expliquer la réduction des voies *brèves centrifuges et centripètes*, lesquelles ne ressentent pas l'influence directe du cerveau. Ces voies ont une signification locale, c'est-à-dire qu'elles prennent origine et fin dans la moelle, et, par conséquent, il est naturel que la cause de leur réduction réside dans la moelle elle-même. C'est là la preuve la plus évidente que la cause qui a produit la Microcéphalie a agi directement aussi sur la moelle épinière produisant son Agénésie.

Dans la moelle épinière nous avons, par conséquent, une *double cause* qui concourt à sa diminution: une cause *primaire* qui agit directement sur le développement de sa partie segmentaire, et c'est celle qui se manifeste tout d'abord; une autre, *secondaire*, qui apparaît plus tard et fait sentir son action sur les voies qui relient les centres spinaux aux centres encéphaliques et principalement sur la longue voie cérébrale. La *Partie segmentaire* étant plus intimement liée avec la périphérie, où le champ moteur et sensitif montre un développement presque normal, elle participe en degré moindre à la Microcéphalie; la voie *cérébrale*, au contraire, qui est en rapport avec les manifestations psychiques, aurait une part plus importante.

Évidemment, quelques-unes des particularités que nous avons exposées ne peuvent pas encore être rigoureusement démontrées par une série nombreuse d'observations; néanmoins elles sont si clairement exprimées dans le petit nombre de celles que nous possédons et elles trouvent un tel appui dans l'ensemble des connaissances acquises aujourd'hui, qu'il est permis de croire qu'en travaillant dans ce sens on arrivera à un résultat certain. En tout cas, sur le fait essentiel de l'existence simultanée de la Microcéphalie et de la Micromyélie, il ne peut subsister aucun doute; et nous pouvons encore ajouter que cette coexistence n'est pas tout à fait accidentelle, n'est pas un phénomène individuel, mais un caractère qui distingue les arrêts de développement dont est frappé le système nerveux central. Je crois aussi que la constatation de ce fait spinal influera très favorablement sur l'étude de notre question; il est au moins à espérer qu'il servira à écarter les longues discussions qui se renouvellent à chaque Micro-

céphale qui apparaît dans la science, et qui n'aboutissent jamais à aucun résultat pratique.

En attendant, nous pouvons dire que la coexistence de la Micromyélie et de la Microcéphalie est un argument très puissant contre l'ancienne *Théorie mécanique* encore soutenue par quelques-uns, soit qu'on veuille voir, dans le crâne, la cause directe de l'état du cerveau, soit qu'on veuille la chercher dans la pression des parois de l'utérus; parce qu'elle démontre que la lésion du système nerveux est toujours le fait primaire. Le canal vertébral, chez les Microcéphales, se trouve presque dans les conditions normales, et, certainement, il ne peut exercer aucune pression sur les parties contenues à l'intérieur; il sert même de défense contre les causes externes.

Contre la théorie de l'*Hydrocéphalie interne chronique*, qui jouit de la sympathie d'un grand nombre d'auteurs récents, on peut aussi faire valoir la Micromyélie, parce que l'on ne comprend pas qu'un processus qui se développe dans les ventricules latéraux puisse agir sur toute la longueur de la moelle épinière. D'autre part, le canal central, chez les Microcéphales, a présenté les variations que l'on rencontre communément dans les *conditions* normales.

Enfin, dans la Micromyélie, comme l'organe est constitué d'éléments parfaitement normaux et qu'il n'est pas possible de découvrir des résidus pathologiques bien déterminés, celle-ci parle encore contre la *Théorie pathologique de la Microcéphalie* aujourd'hui dominante.

De même, l'idée de ceux qui croient que la Microcéphalie peut être produite par le *Rétrécissement des trous carotidiens*, rétrécissement qui empêche le sang d'arriver au cerveau, en quantité suffisante, pendant son développement, est combattue par le fait que ce n'est pas seulement la partie encéphalique nourrie par le système des carotides qui se trouve modifiée, mais aussi celle qui se trouve sous la dépendance des artères vertébrales, et spécialement la moelle épinière dont la circulation est indépendante de celle de l'encéphale.

Il est certain qu'un trouble de nutrition survenu dans les premières phases du développement, mais étendu à tout le canal médullaire, pourrait facilement donner l'explication des faits rencontrés dans le système nerveux des Microcéphales, mais alors la cause de ce trouble ne peut être localisée dans les seuls trous vasculaires du crâne; elle doit avoir siège dans d'autres points plus centraux du système artériel.

Et l'étroitesse des trous peut aussi ne s'être produite, ici, que secondairement.

La substance grise, elle aussi, mérite un examen attentif. Récemment, dans l'étude de la moelle épinière d'un gorille (*Das Gorilla Rükenmark*, Berlin 1889), Waldeyer ayant bien établi que les différences les plus essentielles qu'elle présente, comparée à celle de l'homme, se trouvent dans la région dorsale et consistent spécialement dans la manière de se présenter de la corne postérieure et dans la position des colonnes de Clarke ou des *noyaux dorsaux* de Stilling, ce fait ne devait certainement pas être négligé dans l'étude de la moelle épinière de nos Microcéphales, abstraction faite de toute considération théorique.

La forme externe de la moelle concorderait, en partie, avec celle du gorille, puisque chez *Perona* aussi bien que chez *G^a Casaltini* la région dorsale se présente relativement plus longue et plus étroite. Cependant les sections transversales démontrent, dans la substance grise, une conformation parfaitement humaine. Les cornes postérieures vont en se rétrécissant lentement à mesure qu'elles se portent à l'arrière, et les noyaux de Stilling occupent la partie interne de leur base, sur une ligne postérieure au canal central, et avec leur plus grand axe dirigé de l'avant à l'arrière.

Comme il s'agit ici d'une question qui pourrait acquérir de l'intérêt de recherches futures, je crois opportun de rapporter les figures des sections de la région dorsale des Microcéphales *Perona*, *Assale* et *Castellino* légèrement agrandies (voir la Planche).

Les différences assez essentielles que présentent ces figures, dans le rapport entre la substance blanche et la substance grise, dans la conformation et dans l'extension des cornes antérieures et des cornes postérieures, peuvent, en partie, dépendre de ce que les sections n'ont pas été pratiquées dans le même segment de la région dorsale, et, par conséquent, ne peuvent pas être considérées comme parfaitement correspondantes.

Toutefois, les sections de la moelle dorsale de *Perona*, et spécialement celles de *G^a Casaltini*, relativement au mode de se présenter des cornes postérieures, sont celles qui se rapprochent le plus des figures de la moelle du Gorille données par Waldeyer, et elles feraient croire à une ressemblance. Dans ces préparations, les noyaux de Stilling, eux-aussi, se trouvent situés un peu plus antérieurement.

Il n'est pas douteux que ces rapprochements puissent présenter un nouveau champ d'étude pour la Microcéphalie et être la source de nouveaux faits qui viendront éclairer sa nature.

Je serai heureux si les observations que j'ai rapportées servent à appeler l'attention des anatomistes sur la moelle épinière des Microcéphales, jusqu'à présent, à dire vrai, un peu trop négligée.

Ce que nous avons dit de la moelle épinière nous pouvons le répéter, avec beaucoup moins de certitude, au sujet de la *Moelle allongée* et du *Pont*. Mais, ici, les choses présentent une plus grande complication; il est plus difficile de bien établir et d'évaluer l'importance des divers centres. Toutefois, l'examen des sections en série de *G^a Casalini* nous autorise, jusqu'à un certain point, à soutenir que, ici encore, la partie homologue aux segments de la moelle épinière, c'est-à-dire, la partie qui est en rapport plus direct avec la périphérie par le moyen des nerfs cérébraux, est un peu plus évidente, tandis que les fibres qui proviennent du cerveau, c'est-à-dire la voie intellectuelle et les masses de substance grise qui se trouvent sur son parcours, spécialement les noyaux du pont, apparaîtraient plus intéressées.

Parmi ces masses de substance grise doit être compris le *Cervelet*. Relativement à cet organe nous trouvons des grandes oscillations chez les Microcéphales. Dans la très grande majorité il existe une réelle diminution de volume si nous établissons une comparaison avec la condition normale; et cela est facile à constater, même sans poids et sans mesures. Si, au contraire, nous comparons le cervelet à tout le reste de l'encéphale ou au cerveau proprement dit, alors nous trouvons que son volume est un peu augmenté, plus ou moins suivant les différents cas. Cela est mieux démontré par le tableau suivant, dans lequel est établie la valeur procentuelle entre le poids du cerveau et du cervelet et le poids de l'encéphale tout entier dans nos observations et dans celles que j'ai pu recueillir chez les différents auteurs.

Rapport procentuel entre le poids du cerveau et du cervelet.

Poids de l'encéphale entier = 100.

MICROCÉPHALE	Poids absolu de l'encéphale	ENCÉPHALE = 100	
		Cerveau	Cervelet
	gr.		
Casalini	583	88 85	11 14
Microcéphale de Beaunis.	718	88 57	11 42
Scagliola	966	88 30	11 69
Kolakowski	919	87 59	12 40
Cerveau normal		86 à 87	12 à 13
C. Catterina	743	86 40	13 59
Inconnue	899	84 53	15 46
Femme de 66 ans	936	84 18	15 81
Panspuri	785	83 43	16 56
Cher. Fil.	770	83 11	16 88
Grandoni	289	82 35	17 64
Marquis	705	81 70	18 29
Wyss.	317	81 51	18 48
Perona	405	80 24	19 75
Nini	609	77 99	22
Castellino	655	77 55	22 44
Hélène Becker	219	Bischoff écrit que le cervelet, le pont, les tubercules quadrijumeaux et la moelle allongée pesaient $\frac{1}{4}$ du poids entier après avoir séjourné dans l'alcool.	
Microcéphale d'Iéna	305,6	Theile a évalué approximativement le rapport entre le cerveau et le cervelet par la proportion de 1 à 5.	

Fletscher Beach, dans son 1^{er} Microcéphale, dont le cerveau pesait gr. 198,36, a trouvé que le cervelet représentait presque le quart de la masse encéphalique entière.

Il convient de faire observer que nous avons tiré ces données des poids fournis, non seulement par le cervelet, mais par tout le pont, par la moelle allongée et une partie des pédoncules cérébraux. Les valeurs obtenues ne peuvent donc pas s'appliquer seulement au cervelet, mais elles s'étendent à tout le cerveau postérieur et au cerveau moyen. Toutefois, cela ne porte pas grand trouble dans nos déductions, puisqu'il s'agit de parties qui sont intimement liées entre elles, et parmi lesquelles le cervelet prédomine grandement par son volume. Nous pouvons donc conclure que, en thèse générale, chez les Microcéphales, le cervelet a subi une *diminution absolue* et une *augmentation relative de son volume*.

Il importe de noter ici que le rapport que l'on observe entre le cerveau et le cervelet, chez l'homme normal adulte, est propre à notre espèce. Chez les singes supérieurs, le volume du cervelet augmente immédiatement de beaucoup, relativement au cerveau. Ainsi, suivant Bischoff, chez le *Chimpanzé*, le cervelet représente 21 % du cerveau; chez l'*Orang-Outang* également 21 %, selon Wagner; chez l'*Hyllobates*, 25 %, d'après Bischoff.

En examinant le tableau précédent nous rencontrons un fait qui mérite d'être relevé. Dans quelques cerveaux Microcéphaliques, nous trouvons que le volume du cervelet est diminué, non seulement absolument, mais encore relativement. Et cela se rencontre de préférence dans les cerveaux qui ont atteint un certain poids (*Casalmi*, *Scagliola*, *Kolakowski*, *Microcéphale* de Beaunis), où la valeur percentuale du cervelet descend au-dessous des conditions normales, tandis que, chez les Microcéphales de haut degré, le chiffre qui exprime le rapport avec le reste de l'encéphale est très élevé, comme cela s'observe chez les singes supérieurs. Il suffirait pour expliquer ce fait, assez singulier, de supposer qu'il existe, dans le cervelet, une partie qui est peu influencée par la cause de la Microcéphalie et qui, pour ce motif, reste à peu près constante dans tous les cerveaux Microcéphaliques, produisant ainsi une augmentation relative de volume dans les cerveaux petits et une diminution dans les grands, et une autre partie qui ressent plus directement l'action de la cause étiologique, et ce serait elle qui produirait la diminution absolue du volume du cervelet.

Mais nous, au point de vue anatomique, nous ne pouvons rien dire de certain. Toutefois, nous savons par la physiologie, que le cervelet

est considéré comme l'organe central de la fonction de l'équilibre du corps et, suivant Lusana, du sens musculaire; que cette fonction peut s'accomplir indépendamment du cerveau par les voies qui relient le cervelet à la moelle épinière et à la périphérie. Or, les notions que nous avons sur la vie des Microcéphales ne sont pas trop exactes, elles sont même souvent contradictoires, attendu qu'on n'a jamais fait la distinction des phénomènes qui appartiennent à la *Microcéphalie pure* de ceux qui dépendent de *conditions pathologiques de l'écorce*; néanmoins, chez quelques Microcéphales, on a observé que l'équilibre du corps est assez bien conservé, que les mouvements s'exécutent avec rapidité et, parfois même, avec sûreté, et que certaines coordinations musculaires sont également possibles. Tout cela peut être attribué à l'état dans lequel fut trouvé le cervelet, et nous expliquer pourquoi celui-ci conserve un volume qui n'est pas en rapport avec la réduction cérébrale.

Mais le cervelet a, avec le cerveau, de multiples et étroites relations, qui s'établissent au moyen des pédoncules moyens et supérieurs; et ceux-ci allant au pont et à l'isthme de l'encéphale participent à l'atrophie qui, comme nous l'avons vu, existe dans ces parties. Je me borne à ces assertions sans descendre à des citations, n'ayant point l'intention de traiter la partie physiologique des Microcéphales.

Mais laissant de côté ces considérations que certains pourraient peut-être trouver un peu trop spéculatives (et qui, cependant, devront constituer le point de départ de futures recherches) et venant à examiner la conformation externe et interne du cervelet, nous avons bien peu de chose à dire. Toutes les parties en lesquelles fut divisée la superficie cérébelleuse furent trouvées présentes; on rencontra une juste proportion dans le développement des hémisphères du cervelet et dans celui du lobe moyen. Dans les sections, les deux substances apparurent disposées normalement; le corps rhomboïdal, dans beaucoup de cerveaux, montra une extension un peu moindre. L'examen microscopique de l'écorce du cervelet pratiqué seulement chez *Assale* et chez *G^a Casalini*, ne constata rien d'anormal; seulement, les cellules de Purkinie, volumineuses et bien disposées, apparurent un peu moins rapprochées, sans que l'on pût dire si c'était là une disposition spéciale ou non. Les autres masses de substance grise, auxquelles on attribue une grande importance fonctionnelle dans les préparations de *G^a Casalini*, étaient bien distinctes et disposées comme d'ordinaire (noyaux du toit, noyaux globuleux et corps emboliformes).

Bref, dans la constitution du cervelet des Microcéphales, on n'a rencontré jusqu'à présent, rien d'essentiel qui puisse être rapporté à la Microcéphalie.

Avant de laisser cet organe, trop négligé, lui aussi, je désire appeler l'attention sur les lames et les lamelles qui constituent la superficie du cervelet. Le mécanisme selon lequel se forment ces lamelles serait le même que celui des Circonvolutions cérébrales; et, comme les Circonvolutions, elles servent à donner une plus grande extension à l'écorce du cervelet. Or ces lamelles se rencontrant moins nombreuses, cela aurait une double signification, l'une morphologique, l'autre fonctionnelle: c'est-à-dire, que ce fait démontrerait, avant tout, que l'organe n'a pas atteint son plein développement; en second lieu, que l'extension de la superficie du cervelet est moindre et que, par conséquent, sa capacité fonctionnelle doit également être diminuée.

C'est Malacarne qui a eu l'habileté de relever ce fait chez les individus malades d'esprit. Il fut le premier à énumérer les lames du cervelet dans l'état normal, en ayant compté de 600 à 700 et 800 chez divers individus; et il fut aussi le premier à démontrer que, en conditions spéciales, elles sont très diminuées en nombre, en ayant trouvé seulement 324 chez un fou et 240 chez un muet. Malacarne donne communication de ces observations à Charles Bonnet dans deux lettres en date du 8 août 1778 et du 11 décembre 1779, et ils discutent entre eux la question de savoir si le nombre des lames du cervelet dépend de la capacité intellectuelle ou, plutôt, *vice versa*. Et à l'observation de Bonnet que le *scepticisme philosophique exige* un nombre d'exemples beaucoup plus considérable, Malacarne, en date du 12 janvier 1780, répond par les paroles suivantes qui méritent d'être rapportées: « Je comprends, moi aussi, que l'anatomie des deux fous, dans le crâne desquels j'ai découvert une série si notable de désordres ou de dispositions étranges analogues, ne suffit pas, je le comprends très bien, pour satisfaire le scepticisme philosophique, qui exige un nombre beaucoup plus considérable de faits pour être convaincu de la réalité ou de la probabilité d'un système: malgré cela, de semblables observations sont des faits qui nous amènent à conjurer les anatomistes plus clairvoyants et ceux qui ont à leur disposition les nombreux cadavres des plus grands hôpitaux, de vouloir multiplier leurs dissections, en se proposant les mêmes objets et le même but que je me suis proposés ».

Je ne sais combien ont répondu à l'invitation de notre Anatomiste; je puis dire, cependant, que, seul, Marshall, dans ses deux Microcéphales, a énuméré les lames, non de toute la superficie, mais seulement de quelques points du cervelet; et, les comparant avec celles d'un encéphale normal, il en vient à la conclusion que les lames du cervelet, chez les deux Microcéphales, non seulement sont moins nombreuses, mais aussi plus courtes et plus minces que dans l'état normal.

Bien que mon matériel me fournisse l'occasion favorable de répéter ces recherches, j'avoue que, en vérité, je n'ai eu ni le temps ni la patience de le faire. Et il est certain que mon travail n'aurait pas été sans quelque fruit, puisque, par le simple examen des sections du cervelet chez *M^a Rubtolio*, chez *Bertolotti* et chez d'autres Microcéphales, on pouvait déjà entrevoir une forte diminution dans le nombre et même une variante dans la disposition des lames. En parlant des lames du cervelet mon seul but a donc été d'indiquer un point de la superficie Encéphalique peu connu, qui attend d'actifs et habiles explorateurs (1).

J'ai essayé, dans ce que j'ai exposé, de représenter la constitution du système nerveux central des Microcéphales, telle qu'elle résulte des observations que la science possède aujourd'hui; et m'appuyant sur les connaissances d'anatomie normale et sur les faits bien établis par la physiologie, j'ai cherché de donner une explication des particularités observées. Mais nous avons vu combien les lacunes sont nombreuses. Nous pouvons même véritablement dire que les lacunes sont beaucoup plus nombreuses que les faits bien établis.

Toutefois, ce qui résulte avec évidence au milieu d'une si grande incertitude, c'est que la Microcéphalie n'est pas limitée au cerveau seulement, mais qu'elle s'étend aux autres centres. Si j'étais parvenu à produire chez d'autres cette conviction, le but du présent travail serait complètement atteint et l'étude de notre question procéderait plus rapidement et plus sûrement. Pour ce qui est du mode dont se

(1) La seconde partie de ce travail fut rédigée dans des circonstances très douloureuses pour moi; c'est pourquoi il me fut impossible de revoir toutes mes préparations afin de mieux préciser les choses que j'avais étudiées auparavant. Pour ce motif, un grand nombre de points n'ont pas reçu le développement que je m'étais proposé, et, parmi ceux-ci, doivent être comprises la conformation du cervelet et la disposition de ses lames.

produit cette *comparticipation* au processus Microcéphalique, de son degré, de sa signification, ce sont là autant de questions, pour le moment, secondaires, que d'autres observations faites plus attentivement pourront seules résoudre et définir.

Et la physiologie pourrait être d'un grand secours pour l'Anatomie. Jusqu'à présent nous pouvons dire que, seuls, les Anatomistes et les Anatomo-Pathologistes se sont occupés des Microcéphales; mais les physiologistes — peut-être leur manquait-il l'occasion opportune — sont toujours restés étrangers à notre question. Et, cependant, si l'idée de considérer les Microcéphales comme des expériences faites par la nature a reçu un certain appui des faits exposés, ils peuvent être étudiés, durant la vie, avec les mêmes procédés, avec le même rigisme apportés dans l'étude des sujets de nos expériences. En commençant par les phénomènes les plus simples qui se localisent dans la moelle épinière, puis, en montant jusqu'aux manifestations de ce cerveau rudimentaire, tout peut être soumis à des recherches détaillées, attentives et répétées, qui ne sauraient manquer d'apporter de la lumière sur les constatations Anatomiques.

Rodolphe Wagner termine ses considérations psychologiques sur les Microcéphales — lesquelles, dans la partie essentielle, ne sont qu'une répétition de celles que Jean Muller avait écrites dès 1836 sur deux frères *Sohn* — par les paroles suivantes: « Quand nous posséderons l'analyse physio-psychologique exacte de 100 Microcéphales durant leur vie et des recherches anatomiques détaillées après leur mort, nous pourrons faire de nombreux progrès dans la psychologie physiologique ». Tout cela est très vrai, mais un peu difficile à réaliser. Nos désirs sont plus modestes. Je suis convaincu que l'étude d'une dizaine seulement, ou même moins encore, de Microcéphales comme *Rubtoltz*, *Bertolotti*, *Perona*, *Castellino*, suffirait pour que nos connaissances fussent grandement enrichies, non seulement dans le champ psychologique, mais encore dans tous les phénomènes du système nerveux.

Toutefois, la Physiologie, elle aussi, pour atteindre plus sûrement et plus facilement son but, devra savoir éviter le double écueil contre lequel est venue se heurter l'Anatomie: je veux dire que, dans son étude, elle devra écarter avec soin les formes pathologiques, et ne pas se limiter aux seules manifestations cérébrales, mais comprendre tous les phénomènes du système nerveux central.

Dans nos Microcéphales nous ne cherchons pas même à établir le rapport entre la constatation anatomique et les rares données anam-

nestiques, parce que nous savons bien que celles-ci n'ont pas grande valeur, ayant été recueillies dans des circonstances assez peu favorables pour un examen rigoureux.

Arrivons maintenant à la question la plus brûlante et la plus controversée, à celle qui regarde la signification à donner aux Microcéphales, ou, au moins, aux dispositions rencontrées dans le système nerveux central, et spécialement dans le cerveau. Nous avons déjà exprimé notre sentiment à ce propos en parlant des différentes parties, mais il convient d'y revenir un instant, pour mieux exposer l'état des choses. Il est vrai que beaucoup, aujourd'hui, considèrent comme close la discussion sur ce point; toutefois le mode de se présenter de notre matériel nous autorise à soulever de nouveau la question de la ressemblance animalesque des Microcéphales, ou plutôt de l'arrêt de développement et de l'atavisme par rapport à la Microcéphalie.

La Microcéphalie, nous le répétons encore une fois, consiste dans un arrêt de développement du cerveau. « Or, écrit Vogt, j'appelle arrêt de développement ces états dans lesquels une conformation normale, mais passagère, est conservée au delà des limites qu'elle devrait avoir; et, pour ce motif, cette conformation doit représenter une phase permanente dans la série des ancêtres. La Microcéphalie est, par conséquent, une formation atavique partielle: elle conduit à la souche d'où s'est développé le genre humain... elle conduit même à des phases antérieures à la constitution des Singes ». Telle est, en résumé, la Théorie de Vogt sur la Microcéphalie. De ce concept il résulte que atavisme et arrêt de développement sont la même chose, puis, que la Microcéphalie est une ressemblance animalesque, et, enfin, qu'elle est une preuve évidente en faveur de la descendance de l'homme d'un être ressemblant aux Singes.

Cette Théorie de Vogt, dès son apparition, fut fortement combattue, moins pour sa hardiesse et sa nouveauté — l'idée de comparer les Microcéphales aux animaux étant vieille — que parce qu'elle était fondée sur un matériel insuffisant et impropre, tel que l'examen d'un petit nombre de crânes et de moules. Il est par conséquent impossible de suivre Vogt dans ses démonstrations; elles s'appuient sur une base si peu solide, qu'il fut facile aux adversaires de les réfuter par l'examen d'un seul cerveau. Et comme il est difficile, dans les discussions passionnées, de rester toujours dans de justes limites, on alla

à un excès opposé; c'est ainsi que Meynert écrit: « Personne, aujourd'hui, ne pense plus à donner aux Microcéphales une explication anthropologique, tous devant être ramenés à des rapports pathologiques ». Or, pour qui nous a suivis, il est facile de comprendre que cette assertion de Meynert est moins vraie que la Théorie de Vogt.

Mais en cherchant les rapports entre le cerveau des Microcéphales et celui des vertébrés supérieurs, on a commis deux erreurs. La première a été de vouloir trouver un cerveau de Singe connu et vivant, qui pût être considéré comme égal à celui des Microcéphales. Or, par l'étude que nous avons faite, nous savons que cela est impossible, parce que chaque cerveau Microcéphalique présente son individualité, a des caractères propres, bien que, dans le plan général, il concorde avec les autres. C'est pourquoi il ne peut jamais avoir été le cerveau normal d'un animal quelconque, même éteint.

La seconde erreur fut d'avoir voulu prendre le cerveau Microcéphalique dans son ensemble pour établir les affinités et les homologies avec les cerveaux des Singes. Mais le cerveau Microcéphalique, dans son ensemble, conserve toujours l'empreinte humaine; c'est seulement sur quelques points de sa superficie que nous trouvons des dispositions qui rappellent celles que l'on rencontre dans le cerveau de certains animaux.

Les Microcéphales ne sont donc pas des Hommes-Singes; — leur cerveau ne ressemble pas à un cerveau de Singe connu; seules, quelques dispositions de ce cerveau sont parfaitement homologues à des formations typiques que l'on rencontre constamment dans le cerveau d'un grand nombre de Singes; ce qui restreint de beaucoup la signification qu'on a voulu donner à la Microcéphalie en la considérant à l'égal de certaines dispositions que l'on observe non moins fréquemment sur d'autres points de notre organisme.

Si, par exemple, nous rencontrons parfois, chez l'homme, le *Pit semi-lunatre*, constitué de la même manière que nous le trouvons normalement chez un grand nombre d'animaux, ou le *Processus supra-condyloïdien de l'humérus* avec les mêmes rapports, vis à vis de l'artère humérale, que nous observons chez des mammifères, même éloignés de nous, — faits qui ne se rencontrent pas dans le développement ontogénétique de notre espèce — cela ne veut pas dire que l'individu qui présente ces dispositions doive être considéré comme un cas d'atavisme, ou que l'humérus et l'appareil lacrymo-palpébral doivent offrir des caractères qui puissent être comparés à ceux des

animaux correspondants. Ces faits ne sont pas autre chose que des souvenirs de la loi morphologique commune de développement.

L'unique différence qui existe, entre ces anomalies et les particularités observées dans le cerveau microcéphalique, est que, ici, elles intéressent un organe déjà profondément frappé par un arrêt de développement, lequel fait sentir son action sur d'autres parties et a de graves conséquences pour la fonction de l'organisme entier, tandis que, dans les autres cas, la fonction n'est nullement troublée. Mais cette différence physiologique, si grande qu'elle soit, et bien qu'elle ait toujours impressionné à bon droit les observateurs, n'altère en rien la condition morphologique.

Vogt, pour mieux soutenir sa thèse, admet que *Atavisme* et *arrêt de développement* sont la même chose. S'il en était ainsi, l'Atavisme n'aurait pas de raison d'exister parce qu'il ne démontrerait rien de plus que ce qui est démontré par le développement embryonnaire. S'il en était ainsi tous seraient d'accord. Schaaufausen disait, au Congrès de Stuttgart: « Je crois qu'il existe une différence entre atavisme et arrêt de développement. En parlant d'un arrêt de développement nous entendons dire, que c'est une formation qui s'est arrêtée au type humain imparfait, comme elle se présente dans une période précoce du développement humain. En parlant d'atavisme nous entendons dire que l'arrêt de développement de l'homme nous laisse reconnaître le Singe ».

Cette distinction, qui est acceptée par la grande majorité des auteurs, dans notre cas est nette et précise. Dans le cerveau microcéphalique nous avons un grand nombre de faits qui nous démontrent un véritable arrêt de développement à une période fœtale; en même temps, nous en rencontrons d'autres — et nous ne pouvons pas bien déterminer s'ils dépendent d'un simple arrêt, parce que, jusqu'à présent, on ne les a pas rencontrés dans les phases fœtales — qui nous expriment une parfaite ressemblance avec le singe et qui ne peuvent être considérés que comme des phénomènes ataviques. Sans cette explication ils resteraient des faits isolés, accidentels, sans lien avec l'organe sur lequel ils s'observent; et alors on ne comprend plus pourquoi ils se répètent si fréquemment dans les formes microcéphaliques.

Or l'atavisme, dit Virchow, est l'expression de la loi typique qui domine le développement de l'être. Dans l'arrêt de développement, au contraire, une condition pathologique empêche que cette loi ne

s'effectue. Le premier est donc physiologique; le second, pathologique. Laissant maintenant de côté la question générale et nous restreignant toujours à notre cas spécial, suivant Virchow, la Microcéphalie étant un simple arrêt de développement, elle serait de nature pathologique. Mais il ne nous dit pas en quoi consiste le processus morbide qui a produit cet arrêt de développement; il a même fait, à ce sujet, au Congrès anthropologique de Kiel un aveu précieux qu'il importe de noter ici: « Bien que je sois convaincu, écrit-il, que la Microcéphalie est un fait pathologique, toutefois je n'en ai pas la confirmation complète. Cette confirmation nous serait fournie seulement si nous pouvions déterminer le centre du trouble et le mécanisme au moyen duquel il s'effectue. Cela, nous ne pouvons pas le faire ».

Je ne sais si les observations que j'ai exposées et l'analyse critique que j'en ai faite parviendront à modifier la conviction de l'illustre pathologiste; je me plais à le croire, parce que j'ai apporté le plus grand soin à rechercher le centre frappé par la Microcéphalie et aussi un peu le mécanisme par lequel elle s'opère, et que, dans ce travail, j'ai eu constamment en vue ces deux objectifs. Et si je ne suis pas parvenu à donner une démonstration mathématique, je suis cependant arrivé à exclure, chez beaucoup de nos Microcéphales, l'intervention d'un processus pathologique aujourd'hui bien connu et bien déterminé.

Mais pour éviter des discussions, même en admettant avec Virchow que l'arrêt de développement qui a produit la Microcéphalie soit de nature pathologique, restent toujours les faits ataviques et les ressemblances animalesques qui suffiraient à sauver quelques-uns de nos cerveaux microcéphaliques du domaine de la pathologie.

Mais Virchow ne concède même pas ce point. « Je ne puis reconnaître, disait-il à Stuttgart, que, quand, dans un organe, en un endroit limité du corps, se produit une certaine ressemblance avec le singe, alors que tout le reste est normal, on ait par là une preuve suffisante de l'atavisme. Quand il s'agit d'atavisme, il faut, à mon avis, qu'il se soit produit chez un individu qui corresponde un peu aux conditions sous lesquelles cette espèce pourrait exister. Les conditions de l'existence indépendante et de la conservation de l'espèce devraient exister. Quand, au lieu de l'arrêt de développement, naît un être absolument inutile, comme un Microcéphale, un individu qui ne se rapproche pas du singe, mais qui présente une apparence pathologique et purement morbide, je ne puis y trouver une preuve d'une loi primitive. Tout être qui correspond à un type primitif, doit être développé harmo-

niquement, de manière que son corps rende possibles son existence et la conservation de son espèce. Ce n'est pas le cas chez les Microcéphales. Même psychologiquement nous ne pouvons admettre qu'il puisse exister une espèce de tels individus ».

Comme le lecteur peut facilement le voir, Virchow fait intervenir, dans sa discussion, des éléments que nous avons exclus absolument de notre étude. Nous reconnaissons parfaitement, avec lui, que les Microcéphales, dans tout le reste du corps, se montrent humains, que physiologiquement et psychologiquement, au contraire, ce sont des individus pathologiques; mais nous nous sommes limité, dans notre étude, à la morphologie du cerveau, et nous répétons que, sous ce rapport, nous trouvons, chez les Microcéphales, des dispositions qui correspondent parfaitement à celles du Singe. De quelque manière qu'on veuille interpréter ces faits, ils appartiennent à l'ordre physiologique.

Du reste, en interprétant littéralement les paroles de Virchow, on ne devrait jamais trouver, dans l'organisme humain et dans celui des animaux, des dispositions ataviques, parce qu'il est impossible que l'organisme entier subisse de telles modifications, dans son développement, qu'il ressemble complètement à celui d'un animal. Ces faits se produisent seulement dans les organes, parce que ceux-ci jouissent d'une plus grande indépendance dans leur développement et présentent de plus grandes oscillations. Or s'il y a un organe qui subisse de grandes modifications dans son développement ontogénétique et philogénétique, c'est certainement le système nerveux central, du moins de la partie contenue dans la cavité crânienne. Il n'y a donc pas lieu de s'étonner qu'il présente parfois des particularités qui rappellent la longue route parcourue.

CONCLUSIONS.

Parvenu au terme de ce travail, je désire résumer en quelques conclusions les faits les mieux établis.

1° Dans la Microcéphalie, le processus qui a atteint l'organisme s'est localisé essentiellement dans le système nerveux central.

2° La déformité du crâne est une conséquence du manque de dé-

veloppement de l'encéphale. Il n'existe donc pas une Microcéphalie primaire *Ostéale*, elle est toujours *Neurale*.

3° La Microcéphalie ne se limite pas seulement au cerveau proprement dit, mais elle s'étend aussi aux autres parties du système nerveux central; c'est-à-dire que nous avons une *Microencéphalie* et une *Micromyélie*.

4° La Microcéphalie consiste dans un arrêt de développement du système nerveux central, survenu à une époque variable de la vie embryonnaire.

5° Le système nerveux des Microcéphales ne présente pas d'altérations pathologiques qui puissent être rapportées à l'arrêt de développement.

6° Les cerveaux des Microcéphales appartiennent tous au type humain; ils diffèrent cependant entre eux en raison de l'époque différente où ils ont été frappés par l'arrêt de développement; ils forment une série complète, qui s'étend du cerveau normal d'adulte à l'anencéphale.

7° Dans la conformation de la superficie cérébrale des Microcéphales, outre les signes de l'arrêt de développement, on trouve, dans la Microcéphalie de haut degré, d'autres dispositions qui constituent de véritables ressemblances animalesques et qui ne peuvent être interprétées que comme des faits ataviques.

8° La Microcéphalie ne peut être utilisée en faveur de la théorie de descendance, parce qu'elle ne nous représente aucune période historique du développement de l'homme; elle ne nous démontre rien de plus que ce qui était déjà connu par d'autres particularités rencontrées dans l'organisme de l'homme.

EXPLICATION DE LA PLANCHE.

On a reproduit, dans cette planche, quelques-unes des principales figures prises dans les différentes planches du *Mémoire original*.

FIGURE 1 (*Fig. 1, Pl. I, mém. orig.*).

Hémisphère cérébral et cérébelleux droit de la microcéphale *Rubiolio Modesta*, dessiné de grandeur naturelle et vu de profil.

Sp. — Branche postérieure de la scissure de Sylvius.

Soc. — Sillon orbitaire externe qui peut être confondu avec la branche antérieure de la scissure de Sylvius.

R. — Scissure de Rolando.

F¹. — Circonvolution frontale supérieure.

f¹. — Scissure frontale supérieure.

F². — Circonvolution frontale moyenne qui tourne autour du sillon orbitaire externe.

P.s. — Circonvolution pariétale supérieure.

s.i. — Scissure interpariétale.

P.i. — Circonvolution pariétale inférieure.

T¹. — Circonvolution temporale supérieure.

x. — Sillon accessoire qui divise l'extrémité postérieure de cette circonvolution.

T². — Scissure parallèle ou temporale supérieure. — La scissure temporale inférieure est à peine indiquée par des dépressions superficielles.

FIGURE 2 (*Fig. 5, Pl. I, mém. orig.*).

Face interne de l'hémisphère cérébral gauche (même sujet) dont on a exporté le pédoncule cérébral avec une grande partie du *thalamus opticus*.

F.i. — Circonvolution frontale interne.

C.C. — Corps calleux très aminci dans le splénium.

C.M. — Scissure calloso-marginale.

O.P. — Portion interne de la scissure occipito-pariétale, laquelle est entièrement occupée par les plis de passage internes: 1) pli de passage interne supérieur; 2) pli de passage interne inférieur.

C.a. — Scissure calcarine.

C.H. — Circonvolution de l'Hippocampe.

FIGURE 3 (*Fig. 2, Pl. II, mém. orig.*).

Face interne de la moitié gauche de l'encéphale de Bertolotti. Grandeur naturelle.

- C. — Circonvolution du corps calleux.
- O. — *Facciola cinerea* qui tourne autour du splénium du corps calleux.
- M. — Trou de Monro.
- P. o. — Pont de Varole.

(Les autres lettres ont la même signification que dans la fig. 2).

FIGURE 4 (*Fig. 1, Pl. III, mém. orig.*).

Face externe de l'hémisphère gauche du microcéphale Perona Mauro. Grandeur naturelle.

- F. a. — Circonvolution frontale ascendante.
- posr. — Scissure postrolandique.
- in. p. — Scissure interpariétale.
- r. p. — Rameau postérieur de la scissure parallèle.

(Les autres lettres ont la même signification que dans la figure précédente).

FIGURES 5, 6, 7 et 8 (*Fig. 5, 4, 8, Pl. V, et fig. 5, Pl. VI, mém. orig.*).

Portions de la moelle épinière, dans la région dorsale, légèrement agrandies, des microcéphales Castellino, Assale, Perona et Casalini G^a.

Ces figures servent à établir le rapport entre la substance blanche et la substance grise, la manière dont se montre disposée la substance grise, spécialement dans la conformation des cornes antérieures et postérieures, et, enfin, la position des noyaux dorsaux de Stilling par rapport au canal central.

FIGURE 9 (*Fig. 2, Pl. VII, mém. orig.*).

Face interne de l'hémisphère cérébral droit du microcéphale Castellino Raimondo. Grandeur naturelle.

- O. f. et S. o. — Sillon olfactif et sillon orbitaire.
- S. g. — Portion basilaire de la scissure de Sylvius.
- α. — Sillon qui sépare l'extrémité antérieure de la circonvolution de l'Hippocampe (H) du sommet du lobe temporal.
- o. t. — Scissure temporo-occipitale interne.

En 2 on aperçoit le pli de passage interne inférieur qui unit le *Cuneus* (Cu) avec le lobule pariétal (L I).

- L. Pa. — Lobule pararolandique.
- L. i. — Lobule linguiforme.

Deux faits craniologiques trouvés chez quelques mammifères ⁽¹⁾.

NOTE PRÉVENTIVE du Prof. LEOPOLDO MAGGI.

Le premier des deux faits craniologiques que je trouvai chez quelques *mammifères*, se rapporte à la *fermeture des sutures*, et, particulièrement, *au temps* où elle se produit par rapport aux deux tables crâniennes.

En général, dans la science anatomique, il est admis que les sutures disparaissent d'abord à l'intérieur du crâne, puis à l'extérieur. A cette règle, qui semble propre aux sutures du crâne humain, je puis, d'accord en cela avec mon collègue et ami Zoja, citer quelques exceptions présentées par la *suture sagittale*, laquelle, intérieurement, se trouve ouverte dans quelques-unes de ses parties qui, à l'extérieur, présentent une fermeture.

Cuvier, sans attacher d'importance au fait, en parlant de l'internasal de l'Unau (*Bradypus didactylus* L. ou *Choloepus didactylus* Illig), dit que la suture de cet os, bien que disparue au-dessus, existe cependant tracée au-dessous. De même, Riester et Sanson, dans une note à leur traduction française du *Traité général d'Anatomie comparée* de Meckel, ont rapporté, à la page 394 du Tome IV, une observation de Serres, faite sur quatre agneaux (*Ovis aries*) concernant la suture de leurs deux pariétaux (*suture sagittale*), laquelle, tandis qu'elle disparaît rapidement sur la lame externe du crâne, se conserve pendant longtemps sur la table interne.

Ayant pu constater l'observation de Serres, j'ai voulu voir si elle se présentait chez d'autres espèces de ruminants et dans d'autres ordres de mammifères.

(1) *Bollettino scientifico*, ann. XI, n. 4.

Bien que mes recherches sur cette question continuent encore, cependant, je crois opportun de mentionner les résultats obtenus jusqu'à présent, d'autant plus que j'ai dû me convaincre de la nécessité d'avoir, pour ces recherches, un riche matériel de crânes; particulièrement de crânes appartenant à divers individus de la même espèce, dans leurs différents stades de développement. — C'est pourquoi, s'il n'est pas facile de trouver, dans la Collection craniologique d'un seul Musée, tout ce qui est nécessaire à ce propos, la difficulté sera certainement moindre si l'on considère, à ce point de vue, la collection susdite dans les différents musées; en outre, en faisant déjà connaître que, dans ce champ scientifique, il y a une ample moisson à recueillir, j'espère que d'autres voudront y entrer avec moi.

J'ai examiné des crânes de différents ordres de Mammifères, de divers genres et de diverses espèces, mais, la multiplicité individuelle étant nécessaire pour ces recherches, je n'ai trouvé, jusqu'à présent, que chez les Ruminants, chez les Carnivores et chez les Singes, un matériel suffisant pour étudier comment se comporte, chronologiquement aux deux tables crâniennes, la fermeture ou la disparition de leurs sutures, c'est-à-dire, si elle se produit d'abord à l'intérieur, comme il est de règle chez l'homme, ou bien à l'extérieur, comme dans les deux cas, cités plus haut, du *Bradypus* et de l'*Ovis*, et peut-être d'autres animaux indiqués par des auteurs qu'il ne m'a pas été donné de connaître.

Les crânes que j'eus à ma disposition, provenant du Musée d'Anatomie Comparée de Pavie, que j'ai l'honneur de diriger, et du Musée Civique pavésan, dirigé par mon collègue Pavesi, appartiennent, parmi les ruminants, aux espèces suivantes: *Ovis aries* — *Bos taurus*. — Parmi les carnivores, aux espèces: *Canis familiaris*, *Canis lupus*, *Vulpes vulgaris*, *Felis cattus*, *Felis pardus*, *Felis tigrinus*, *Felis leo*. — Parmi les singes, aux espèces: *Cynocephalus hamadryas*, *Theropithecus gelada*, *Macacus cynomolgus*, *Macacus nemestrinus*, *Cercopithecus griseo-viridis*, *Colobus guereza*, *Semnopithecus entellus* — *Gorilla gina*.

Laissant de côté, par brièveté, la narration de chacun des cas, laquelle sera donnée plus tard, et considérant, pour le moment, par exemple, les sutures de la voûte du crâne, ensuite la *métopique*, la *coronale*, la *sagittale*, la *lambdoïde* et la *transversa squamæ occipitis*, je puis dire, en général, qu'elles se ferment, chez les animaux indiqués plus haut, à l'extérieur avant de se fermer à l'intérieur, et,

jusqu'à présent, je n'ai vu aucun cas contraire. — Parmi elles, les cas les plus saillants sont offerts par les sutures *sagittale* et *lamboïde*. Viennent ensuite la *coronale*, la *métopique* et la *transversa squamæ occipitis*; toutefois ces dernières se présentent souvent fermées simultanément à l'extérieur et à l'intérieur.

L'autre fait craniologique que j'ai rencontré chez quelques mammifères (et à la connaissance duquel j'ai été amené par mes recherches sur les sutures encore ouvertes à la table interne du crâne, tandis qu'elles sont déjà fermées à la table externe) concerne la découverte des os *interpariétaux* chez le *Felis* parmi les *carnivores*, et chez le *Sus scrofa* parmi les *bunodontes* (Artiodactyles).

D'après les résultats des recherches faites par le D.^r Ficalbi, et publiées en 1886 (1), les interpariétaux manqueraient chez le *lion*, attendu qu'il ne les a pas trouvés dans un crâne de *foetus*, crâne qui, comme il le fait justement observer, précisément parce qu'il appartenait à un foetus, aurait dû, mieux qu'à toute autre époque, présenter, avec évidence, les interpariétaux. Ces os, comme on le sait depuis les temps de Meckel et de Cuvier, manquent chez le *porc*, et cette absence, observée aussi dans le foetus, fut constatée par Baraldi et admise également par Ficalbi lui-même en 1883.

Or, la suture qui peut indiquer la présence des *interpariétaux* ou de l'*interpariétal* — puisque ces os peuvent aussi se trouver fusionnés en un seul — est la *sutura transversa squamæ occipitis*, parce que, comme on le sait, elle est placée entre l'interpariétal et le sur-occipital. Et j'ai rencontré cette suture précisément dans un crâne de *jeune lion* (N° 23 de la collection), dans les conditions suivantes: à l'extérieur, *disparue*, excepté dans la dernière portion de sa branche gauche; à l'intérieur, encore *présente*, dans sa portion droite aussi bien que dans la gauche, et cette dernière en continuation avec celle qui se voit à l'extérieur.

Il est bon de remarquer aussi que, tandis qu'à l'extérieur la *lamboïde* est totalement disparue, ses traces existent à l'intérieur, spécialement celles de la branche gauche, et de la portion, à droite, qui forme, avec la gauche, l'angle supérieur de la *squama occipitis* correspondant à la *lambda*. C'est pourquoi on ne peut soupçonner ni une

(1) FICALBI, *Ossa interparietali e preinterparietale. Nuova breve nota* (Società toscana di scienze naturali, 4 juillet, 1886, Pise).

disparition de la lambdoïde, ni une transposition de la *transversa squamæ occipitis*. J'ai dit que ce crâne appartient à un jeune lion, parce qu'il a la suture basilaire encore ouverte, et que, bien qu'à dentition complète, la dernière molaire de la mâchoire supérieure, est à peine sortie.

C'est pourquoi, on peut conclure que, dans mon exemplaire de crâne de *jeune lion*, se trouve l'os *interpariétal*, à l'extérieur, fondu avec les pariétaux et, dans sa plus grande partie, avec le sur-occipital, tandis qu'à l'intérieur, il est manifeste dans sa plus grande partie. Cet os, avec le temps, se fond complètement avec les os voisins, c'est-à-dire, avec les pariétaux et avec le sur-occipital, aussi bien à l'extérieur qu'à l'intérieur. — En effet, dans un crâne de *lion* (N° 44) que je dis *adulte*, à cause de la disparition de la suture basilaire et du développement complet de la dentition, l'*interpariétal* n'est plus visible, ni complètement, ni en traces, tant à l'extérieur qu'à l'intérieur, puisque toutes les sutures de la voûte du crâne de lion adulte sont disparues aux deux tables, interne et externe.

Je ne sais si Ficalbi a examiné, à l'intérieur, le crâne de son *fœtus de lion*; moi, de mon côté, j'en ai examiné un (N° 2779 de la collection) à peu près de mêmes dimensions que le sien; il mesurait, de l'extrémité du museau (os prémaxillaires) à la partie la plus proéminente de l'os sur-occipital, onze centimètres; — celui de Ficalbi en avait dix.

Mon *petit crâne de lion* présente la fontanelle bregmatique, une trace de la fontanelle occipitale, les deux fontanelles de Casserius, et les sutures métopique, coronale, sagittale et lambdoïde ouvertes à l'extérieur ainsi qu'à l'intérieur. A l'extérieur, la *sutura transversa squamæ occipitis* n'existe pas, et la portion squameuse de l'occipital — non divisée en les deux fragments, inférieur et supérieur, qui correspondent, le premier au sur-occipital, le second à l'interpariétal — apparaît comme unique morceau, à peu près en forme de losange, avec un de ses angles placé en haut et en continuation de la suture sagittale, et que l'on dirait être tout un sur-occipital. Toutefois cet os, également à l'extérieur, présente, à ses deux angles latéraux droit et gauche, un *petit sillon*, lequel, considéré en même temps à droite et à gauche, peut être regardé, en raison de la position qu'il occupe, comme représentant les extrémités externes de la *sutura transversa squamæ occipitis*. En effet ces deux sillons correspondraient au lieu où l'angle postérieur inférieur du pariétal et l'angle postérieur supé-

rieur de la portion squameuse du temporal s'uniraient avec les angles externes des deux parties de la *squama*; et c'est là, parmi les autres, une caractéristique de la *sutura transversa squamæ occipitis*.

Donc, avec les traces de cette suture, et, connaissant déjà, par le moyen du crâne jeune (N° 43) mentionné plus haut, que l'*interpariétal* ne manque pas chez le *lion*, on pourrait admettre que cet os se trouve aussi dans le crâne de mon petit lion, observé à l'extérieur.

Mais les conditions morphologiques de la portion squameuse de son occipital sont plus claires à l'intérieur. Là, en effet, aussi bien à droite qu'à gauche de la *squama occipitis*, et précisément au niveau de ses deux angles latéraux internes, confinant avec les deux astérions, on voit deux *fissures*, une par partie, placées symétriquement, lesquelles pénètrent, sur une certaine profondeur, égale des deux côtés, dans la portion squameuse de l'occipital. De sorte que, avec la suture lambdoïde en haut, et avec leur position mentionnée, ces deux fissures indiquent les traces internes de la *sutura transversa squamæ occipitis*, laquelle peut être considérée comme en voie de soudure puisqu'elle est disparue, ici encore, dans sa portion médiane. Si, donc, la *sutura transversa squamæ occipitis* n'est pas trop manifeste à l'extérieur, ses portions latérales droite et gauche existent à l'intérieur, de manière que la portion squameuse de l'occipital de mon *petit lion* se présente (proportions gardées) comme celle du *fœtus humain* qui a les rudiments de la *sutura transversa squamæ occipitis*. Il en résulte, en conséquence, que l'*interpariétal*, chez le *Lion*, commence à apparaître dans le *fœtus*, se soudant aussitôt, à l'extérieur, avec le sur-occipital, et, à l'intérieur, fusionnant très vite sa partie médiane inférieure avec la partie médiane supérieure du sur-occipital et, beaucoup plus tard, au contraire, les deux portions latérales.

Maintenant, si l'on observe, à l'intérieur, la portion squameuse de l'occipital dans le crâne d'un *fœtus de porc* d'environ 12 semaines(1), on constate une grande analogie de forme avec celle du *fœtus* de lion, et, dans quelques exemplaires, on voit même les deux *sillons* latéraux, droit et gauche, qui pourraient représenter, comme dans le

(1) Pour la détermination de l'âge je me suis servi du tableau donné par le Prof. Baraldi dans son Mémoire: *Craniogenesi dei mammiferi*, inséré dans le *Giornale della R. Accad. di medicina di Torino*, Série 3^e, vol. XII, ann. XXXV, p. 399. Turin, 1872.

foetus de lion, les extrémités externes de la *sutura transversa squamæ occipitis*.

Toutefois, c'est à l'*intérieur* que l'on voit les traces de cette suture, lesquelles, également dans mes exemplaires de *foetus de porc* (de 12 semaines), sont beaucoup plus réduites en comparaison de celles du foetus de lion. Par conséquent, l'*interpariétal* existe chez le *porc*, et — j'espère confirmer mon observation — il se présente avec *deux points d'ossification* (dans des foetus d'environ 6 semaines), lesquels, en grandissant, se soudent très vite entre eux avec le sur-occipital. C'est pour cela que la portion squameuse de l'os occipital, chez le *Sus scrofa*, apparaît, de bonne heure, comme un seul os en forme de losange.

Quelques recherches morphologiques et physiologiques sur l'Hydre ⁽¹⁾

par le Dr RAFFAELLO ZOJA.

R É S U M É

I. *Morphologie*. — On ne doit pas considérer l'Hydre comme une forme dérivant par régression d'une autre forme plus complexe. Les différents arguments qui furent exposés, particulièrement par A. Milnes Marshall, en faveur de cette idée, ne sont pas suffisants pour la soutenir, tandis que la constitution anatomique, presque identique dans toutes ses parties, la faculté reproductive, presque également distribuée sur le corps, les phénomènes très distincts de passage de l'hermaphrodisme à l'unisexualité et le développement embryologique dans lequel on ne rencontra jamais de trace d'une plus grande complication préexistante, démontrent que l'Hydre se maintient très rapprochée de la forme primitive des hydroïdes. J'observai la sortie de l'embryon d'un œuf d'*Hydra grisea* (déterminée selon les critères donnés par Jickeli) et je le vis rester pendant un jour tout à fait privé de tentacules, avec une accumulation de matière à la partie orale, qui le faisait ressembler distinctement à la *Protohydra Leuckarti*.

L'Hydre entière est le résultat de l'association de différentes protohydres (le corps et les tentacules) et les tentacules sont homologues aux bourgeons; selon Haacke ce fait est démontré par la faculté qu'ont les tentacules de reproduire l'Hydre entière, une fois qu'ils sont détachés (suivant les observations de Roesel von Rosenhof), mais il l'est peut-être mieux encore par l'identité de structure et du mode d'origine: je vis un bourgeon qui, dans des conditions spéciales, parut se changer en un tentacule et revint ensuite à l'état de bourgeon lorsque ces conditions spéciales cessèrent. Il semble que l'on puisse attribuer l'origine de la gemmation, dans l'Hydre, aux conditions de nutrition

(1) *Bollettino scientifico*. Ann. XII, n. 3 et 4.

par suite desquelles la paroi du corps de la protohydre primitive présente des extroflexions qui se traduisirent, suivant leur position, en bourgeons reproducteurs ou en tentacules. La disposition plus commune des bourgeons sur le corps de l'Hydre et l'ordre de formation des tentacules prouvent que ces extroflexions sont dues à des conditions de nutrition de la paroi.

Pour la formation de bourgeons et de tentacules, la forme de *monaxontum* de la Protohydre passa à celle de *stauraxontum* dans laquelle les axes croisés peuvent être radiaux et interradiaux alternés, ou semi-radiaux, selon le nombre pair ou impair des antimères. Par rapport à l'antimérie, l'Hydre est donc dans une condition d'indifférence.

II. *Organes de la motilité.* — Les grandes cellules de l'ectoderme se continuent, comme l'a dit Kleinenberg, dans les fibres longitudinales de l'ectoderme. Celles-ci, d'après les expériences de Kleinenberg, et par le fait que, si le corps se contracte, leur diamètre transversal augmente et qu'il diminue, au contraire, si le corps s'étend, semblent être réellement de nature contractile. Les grandes cellules de l'entoderme se terminent également en fibres adhérant à la lame de soutien; elles se trouvent sur la superficie interne de celle-ci et ont un cours normal à l'axe du corps, comme le décrit Jickeli. Ces fibres entodermiques se trouvent non seulement sur le corps, mais encore sur les tentacules: leur fonction est manifeste dans l'acte de la déglutition et dans le *déretournement*; on peut peut-être expliquer aussi, comme étant produits par leur contraction, les mouvements d'extension du corps et des tentacules, mouvements beaucoup plus lents que les mouvements de contraction (dus aux fibres longitudinales) et qui sont attribués par quelques auteurs à l'activité propre des cellules entodermiques et ectodermiques.

En expérimentant l'action du courant électrique sur l'Hydre on obtient les résultats suivants:

I. Les deux électrodes placés sur le corps d'une Hydre; le corps se contracte, les tentacules restent distendus.

II. Les deux électrodes placés sur le pédoncule d'une *H. vulgaris*; le pédoncule se contracte moins rapidement que le corps et après lui.

III. Les deux électrodes placés sur un tentacule, celui-ci se contracte; le corps et les autres tentacules restent distendus.

IV. En plaçant l'un des deux électrodes sur un tentacule et le second sur un autre, les deux tentacules touchés se contractent et souvent aussi le corps.

V. Les deux électrodes placés sur le corps d'une Hydre ayant des bourgeons, le corps se contracte et non les bourgeons.

VI. Les deux électrodes placés sur un bourgeon, celui-ci se contracte et le corps reste étendu.

Outre les mouvements généraux du corps il y a, chez l'Hydre, d'autres mouvements spéciaux dans les nématocystes, dans les cellules amiboïdes de l'entoderme et leurs cils, et dans les cellules amiboïdes du pied. — Il y a dans l'Hydre trois sortes de nématocystes, déjà distinctes dans leurs formes de développement, pour lesquelles on peut adopter les noms de *macrocnides*, *microcnides* et *oïdocnides* (ces derniers se colorent, avec le méthyle violet, beaucoup plus fortement que les autres). On ne peut pas encore décider si les prolongements des cellules formatrices des nématocystes sont réellement de nature contractile; leur manière de se comporter par rapport à certaines substances colorantes les ferait considérer plutôt comme étant de la même nature que la lame de soutien, et par conséquent que le soutien lui-même. La détente des nématocystes peut s'expliquer peut-être comme étant causée par le développement de la tension où se trouvent les parois du filament par suite de l'inégalité d'accroissement. Il semble probable que l'action du cnidocil contribue à déterminer la détente; cependant, quelques cnidocils, touchés même rudement et à de nombreuses reprises, ne font pas détendre la capsule.

III. *Organes de la sensibilité.* — Les cellules décrites dans l'Hydre, d'abord par Rouget, ensuite par Jickeli, comme étant nerveuses, présentent de telles données dans la forme, dans la distribution, dans la ressemblance avec les cellules nerveuses d'autres hydroïdes, qu'il n'est pas trop hardi de penser qu'elles sont réellement nerveuses; j'en vis quelques-unes, un peu différentes de celles qui ont été décrites par Jickeli, avec des prolongements plus gros.

La contraction qui suit un heurt ou une secousse du milieu dans lequel se trouve l'Hydre semble déterminée par l'action du système nerveux; si le choc se répète fréquemment, de manière que l'organisme s'y adapte, il ne détermine plus une contraction, même quand on exclut la possibilité de fatigue pour l'animal. Le chloroforme anesthésie l'Hydre et la fait rester dans un état de semi-extension; les Hydres restent également dans la semi-extension quand elles meurent par l'action de l'éther. Les éléments nerveux doivent être distribués sur tout le corps car, même de petites portions détachées semblent ressentir les excitations; il semble, cependant, qu'il y ait une accumu-

lation plus grande d'éléments nerveux près de l'extrémité orale; les preuves de ce fait sont: la contraction plus forte que l'on obtient, avec le courant électrique, chez une *H. vulgaris*, quand on place les deux électrodes en proximité de cette extrémité plutôt que sur le pédoncule (les fibres musculaires sont également distribuées par tout le corps), et la sensibilité plus grande, qui se manifeste par une contraction plus forte, de la moitié antérieure d'une Hydre sectionnée transversalement en deux. Les Hydres font voir qu'elles ressentent une différence de température de 15° à 20° C., tant en plus qu'en moins, en se contractant vivement. On ne put reconnaître aucun signe décisif de sensibilité gustative, olfactive et auditive. La meilleure preuve de la sensibilité à la lumière est encore l'expérience de Trembley: il semble que la lumière du magnésium qui frappe les Hydres à l'improviste, ne produise sur elles aucune action; la vision que, en tout cas, elles semblent avoir, se fait naturellement par des organes photoscopiques, constitués, peut-être, de pigment et du protoplasme différencié qui se trouve près du pigment.

L'Hydre sent la présence de la proie dans l'eau et elle dirige évidemment ses actes pour la saisir; on peut, par conséquent, la considérer comme étant pourvue, suivant les critères de Wundt, de volonté et de conscience.

*Le tégument séminal des papilionacées
dans le mécanisme de la respiration* ⁽¹⁾.

OBSERVATIONS des D^{rs} **ORESTE MATTIROLO** et **LUIGI BUSCALIONI**.

(Avec deux planches)

(Jardin botanique de l'Université de Turin).

Dans les graines des Papilionacées, la fonction respiratoire est liée à des mouvements spéciaux, dus à des particularités anatomiques du tégument séminal et aux rapports qui existent entre ce dernier et l'embryon.

Nous avons basé la démonstration de ces faits sur deux séries d'expériences. Dans la première nous avons opéré en suivant les méthodes proposées par Nobbe (2) et par Detmer (3) pour l'étude du gonflement des graines, en maintenant celles-ci sous l'eau, tandis que, dans la seconde, nous avons expérimenté en nous conformant, autant que possible, aux conditions qu'il est donné d'observer dans la nature.

Il résulte des travaux de Nobbe et de Detmer, que le processus de gonflement des graines ne se fait pas d'une manière uniforme, mais, qu'au contraire, il suit, avec une périodicité constante, trois phases principales.

Ces auteurs plaçaient les graines dans des récipients pleins d'eau

(1) *Malpighia*, ann. IV, fasc. 7-8. — Le travail original est accompagné de six planches (Pl. XI-XVI du Journal); nous n'en reproduisons que deux: les planches XII et XIII.

(2) NOBBE FRIEDR., *Handbuch der Samenkunde*. Berlin, 1876, pp. 120 et suiv.

(3) DETMER W., *Vergleichende Physiologie des Keimungsprocesses der Samen*. Léna, 1880, pp. 67 et suivantes.

qui étaient ensuite hermétiquement fermés avec des bouchons de gomme, à deux ouvertures, dont l'une donnait passage à un thermomètre, l'autre à un tube de verre dans lequel on faisait monter l'eau du récipient à un niveau déterminé.

Les observations des différences de niveau étaient indiquées dans des tableaux spéciaux et dans des diagrammes. Il résulte de ces observations que, dans les Papilionacées (*Phaseolus*, *Pisum*), durant le processus de regonflement, ont lieu :

1°) Une élévation du niveau du liquide dans le tube d'observation, pendant un temps qui varie d'une demi-heure à deux heures.

2°) Après une courte période d'immobilité succède, dans le niveau du liquide, un abaissement qui dure plusieurs heures. Dans le *Pisum*, selon ces Auteurs, il n'atteindrait pas la limite de départ (1), dans le *Phaseolus*, au contraire, il s'abaisserait notablement au-dessous de cette limite.

3°) Un nouveau et persistant mouvement d'ascension dans le liquide.

Les trois phases citées furent interprétées, par Nobbe et par Detmer, de la manière suivante :

Le premier mouvement d'ascension du liquide dans le tube est dû à une augmentation du volume des graines, parce que, en contact avec l'eau, leur tégument se gonfle et se ride, et, en se détachant des cotylédons, détermine la formation de nombreux espaces dans lesquels l'air se raréfie.

La seconde période s'explique en admettant que, dans le *Pisum* (où la limite d'abaissement n'atteindrait pas le niveau de départ), cette seconde période est due à l'entrée de l'eau dans les espaces résultant du susdit froncement du tégument séminal.

Dans le *Phaseolus*, au contraire (où la limite d'abaissement dépasse, et de beaucoup, le niveau de départ), en dehors de cette cause ils font intervenir un remplissement, par le moyen de l'eau, des espaces intercellulaires, non seulement de ceux qui sont propres au tégument, mais encore des espaces cotylédonaire et intercotylédonaire, et cela, suivant les auteurs cités, devrait amener une diminution du volume

(1) Cette donnée ne doit pas être considérée comme constante, car les différentes variétés de *Pisum* se comportent, à cet égard, très diversement. Ainsi, par ex., dans le *Pisum* (v. *Pride of the Market*) quelquefois le niveau de départ est dépassé dans la seconde période.

de l'eau ambiante, et, par conséquent, un abaissement de niveau dans le tube d'observation.

La troisième période d'élévation est expliquée de deux manières; en effet Nobbe l'attribue uniquement au développement de gaz dû aux processus chimiques qui, après un si grand nombre d'heures d'immersion, s'accomplissent dans les graines, tandis que Detmer ne considère pas cette immersion comme étant l'unique cause de l'élévation du niveau dans le tube; son opinion est, qu'il s'agit (dans les graines intactes, et dans lesquelles le mouvement d'ascension se fait plus vite) d'une augmentation de volume des graines, due à un élargissement successif des espaces intercellulaires, des cotylédons et des couches profondes du tégument. Il se base sur le fait que, dans les cotylédons des graines tenues par lui, au préalable, pendant 7 heures dans l'appareil, et sectionnées après que la 3^e période d'augmentation était déjà commencée, de même que dans les graines portées d'abord, pendant longtemps, à une température élevée (100°—103°), le phénomène ne reparait pas, ou ne se produit que beaucoup plus tard, précédé d'un notable abaissement, et est accompagné d'un développement de gaz tumultueux.

Les conclusions auxquelles les auteurs cités arrivèrent, dans l'étude du gonflement des graines, laissent reconnaître que certaines questions restent sans solution, et que d'autres, selon notre manière de voir, sont interprétées d'une manière erronée.

En étudiant la valeur physiologique du tégument séminal des Papilionacées, nous sommes partis de considérations différentes de celles de Nobbe et de Detmer, et nous avons, pour cela, répété et étendu leurs expériences, nous servant, dans ce but, de nouveaux appareils.

Les résultats obtenus nous semblent donner une explication plus raisonnable des faits, et nous permettent de mettre en lumière la part active due au tégument dans le mécanisme de la respiration.

Les expériences de Nobbe et de Detmer furent répétées par nous sur différentes espèces de graines, saines et intactes, en ayant soin, cependant, d'opérer en même temps sur leurs cotylédons, sur les téguments, sur les graines sectionnées ou dans lesquelles les différentes parties de l'appareil hilaire (*Micropyle*, *chilartum* et *tubercules géminés*) étaient diligemment recouvertes par des moyens d'occlusion appropriés, et, enfin, en plongeant les graines, ou les parties de graines, dans des liquides capables d'éteindre les propriétés vitales du plasma.

Les quantités de graines, pour chacune des espèces sur lesquelles

on opéra, furent égales comme poids et comme nombre. D'autre part, nous devons avertir que, en laissant de côté ce qui a rapport aux résultats thermométriques, identiques à ceux qui ont déjà été obtenus par un grand nombre d'auteurs, nous avons opéré, avec des résultats très évidents, sur des quantités, relativement petites, de graines, dans des récipients de la capacité de 200 à 300 c. c.

Inutile d'ajouter que, comme contrôle des expériences, on maintenait un récipient dans les mêmes conditions, mais privé de graines, et que l'on tint compte des différences et de l'influence de la température que l'on avait soin de maintenir constante.

Les observations étaient exécutées, avec toute l'attention possible, pendant l'espace de 8 à 12 heures et plus, en enregistrant chaque cinq ou dix minutes le niveau atteint par le liquide dans le tube gradué.

Voici maintenant quelques-uns des principaux résultats obtenus pour chaque espèce, pris indifféremment du registre d'observation et des nombreuses courbes diagrammatiques exécutées; nous nous réservons de publier les détails et les planches des expériences dans un prochain travail.

PHASEOLUS MULTIFLORUS Lam.

var. *coccineus*.

Graines sèches et intactes. (Observation N. 7. — Nombre des graines, 44. — Poids, gram. 55,50. — On fait l'observation chaque 10 minutes. Voir pl. I, 26 mai 1890).

Le liquide monte d'abord rapidement dans le tube, puis avec une vitesse moindre; — le *maximum* d'élévation est atteint en quarante minutes — ensuite survient la période de descente, sans que l'on remarque, entre les deux, un temps d'arrêt. La descente est d'abord lente, de temps en temps faiblement irrégulière, et après cinquante minutes environ, elle atteint le niveau de départ, et, de ce point, avec un mouvement un peu plus accéléré, la descente continue pendant quatre heures, atteignant le *minimum* d'abaissement; les dernières excursions sont cependant très lentes; alors commence le mouvement régulier d'ascension, d'abord lent, puis rapide, accompagné du développement de bulles gazeuses. Avec un tube d'environ 3 mill. de diamètre, avait lieu, pour 44 graines:

1° Ascension de 6 cent. environ

2° Descente de 25 » »

3° Augmentation constante indéterminée.

Graines saines avec micropyle fermé (Pl. I).

En comparant la courbe d'ascension de ces graines avec les premières, on constate, dans la 1^e période, et presque dans le même temps, une très notable augmentation qui, quelquefois, est plus du double de celle que l'on obtient avec les graines intactes. Dans l'observation V, p. ex., les haricots sains et intacts atteignent le *maximum* de 6 cent. en trente minutes (avec un tube du diamètre de 3 mill. environ), tandis que ceux qui sont également sains, mais qui ont le micropyle fermé, dans le même temps et avec le même diamètre de tube, atteignent 15 cent.! La courbe de descente se montre variable, cependant, prédomine une excursion moindre au-dessous de la limite de départ, qui, naturellement, est aussi atteinte plus tard. Cette période est suivie de la 3^e période habituelle d'ascension, qui commence à la même heure.

Il est bon d'avertir, ici, le lecteur que, quel que soit le soin qu'on apporte, le ciment, avec lequel on obtient l'occlusion, subit, ordinairement, des altérations, se crevasse, se détache plus ou moins, modifiant ainsi les données d'observation, principalement dans la 2^e et la 3^e période, quand le processus de regonflement se fait avec une plus grande intensité.

Graines saines avec tout l'appareil hilair fermé. — Micropyle, chilartum et tubercules gémînés.

Les différences sont peu notables (V. Pl. I) et d'ordre tout à fait secondaire, ce qui était présumable, eu égard à la fonction spéciale du *chilartum* (1).

Graines saines avec chilartum et avec tubercules gémînés fermés, mais avec le micropyle ouvert (Pl. I).

Elles se comportent comme les graines saines intactes.

Téguments. — La courbe des téguments est très simple; à une très légère augmentation, dans le premier temps d'immersion, succède un mouvement de descente lent et constant, suivi d'un tardif mouvement d'augmentation fermentative. Il faut remarquer que le tégument, dans les graines à l'état de sécheresse, se détache par fragments et avec une difficulté extrême, assez souvent la couche superficielle des cotylédons devant aussi être exportée avec le tégument. Au contraire, en tenant,

(1) MATTIROLO et BUSCALIONI, *Ricerche anatomo-fisiologiche sui tegumenti seminali delle Papilionacee*. Note préventive (Atti d. R. Acc. d. scienze di Torino, vol. XXIV, 1889).

au préalable, les graines dans l'eau, le tégument peut se détacher des cotylédons avec une facilité suffisante. Dans ce cas, il faut de nouveau les sécher afin de procéder aux expériences.

Cotylédons. La période d'ascension, dans les premiers moments de l'observation (10, 20 minutes), est presque insignifiante ou manque tout à fait; ensuite, descente d'environ 5 cent. au-dessous du niveau normal, en 1 heure $\frac{1}{2}$, et enfin, nouvelle période d'ascension, régulière et constante.

Graines partagées en deux, longitudinalement, de manière à éliminer la cavité aérienne intercotylédonaire.

Ascension très faible, suivie d'une descente un peu plus ample et plus retardée que celle des cotylédons, ensuite ascension lente et graduée.

Niveau de contrôle. — Oscillations insignifiantes autour du niveau de départ, dues aux mouvements de température.

VICIA FABA Lin. (Pl. II).

Graines saines intactes. Les observations concordent avec celles qui ont été faites sur les *Phaseolus*, bien que les courbes soient moins accentuées (V. Pl. II). Dans les Fèves intactes, le premier mouvement d'ascension emploie moins de temps que dans les *Phaseolus*, mais il est aussi moins étendu. Dans l'expérience (26 avril. 34 Fèves. Tube diam. 3 mill.) la courbe ascendante, brisée, atteint un *maximum* de 2 cent. seulement. A cette période, après de légères oscillations, succède une seconde période de descente, lente et graduée, assez régulière, quoique, de temps en temps, vers la fin de la courbe, on remarque quelques oscillations. La seconde période dure, en moyenne, 6 heures, et est suivie de la troisième période d'ascension persistante.

Graines saines avec le micropyle et l'appareil hilatre obstrués avec du vernis (Pl. II).

Ici encore, comme déjà dans le *Phaseolus*, la fermeture du micropyle ou de tout l'appareil hilatre provoque une forte exagération du premier temps d'ascension. Dans ces graines, l'ascension, en ces conditions, est double ou triple de celle que l'on a remarquée pour les graines saines et intactes. Le *maximum* est aussi atteint en double de temps. En conséquence, la seconde période est beaucoup moins marquée, au point que, dans quelques expériences, la courbe de descente n'atteignit pas même la limite de départ. L'ascension de

la 3^e période est également retardée, et le tracé moins rapide, en comparaison de celui des graines intactes.

Graines intactes avec chilarium fermé et micropyle ouvert (Pl. II).

La courbe se comporte d'une manière analogue à celle des Fèves intactes, et cela, précisément, comme dans les *Phaseolus*.

Téguments. Les téguments se comportent comme celles des *Phaseolus*. A une très légère augmentation, que l'on observe, et encore pas constamment, dans les premiers temps après l'immersion, succède un mouvement de descente lent et constant, que suit, enfin, l'augmentation habituelle.

Cotylédons. En général nous avons, ici encore, les caractéristiques observées; cependant tout indice du premier mouvement d'ascension manque absolument. Au contraire le mouvement de descente continue, il atteint un *minimum* situé à un niveau plus élevé que dans les graines à l'état naturel.

La troisième période d'ascension commence également beaucoup plus vite que dans les graines intactes.

Graines partagées en deux, longitudinalement. Courbe qui, d'abord, court presque sur le même tracé que celle des cotylédons. Ensuite la descente devient plus rapide, le *minimum* qui est ensuite atteint, presque dans le même temps, est plus profond, et égale la limite atteinte par les graines entières.

Graines intactes tenues dans la solution de deutochlorure de mercure à 10 : 1000.

La 1^e période est très prolongée, la courbe, en comparaison de celle des graines tenues dans l'eau, est plus élevée. La portion anachronique est marquée par une irrégularité dans le mouvement. Le niveau de départ est atteint après quatre heures environ. La descente, presque parallèle à celle des graines entières, atteint le *minimum* de ces dernières quatre heures après et le dépasse; puis, après une longue période, commence l'ascension accompagnée du développement de bulles gazeuses.

Cotylédons dans la solution de deutochlorure de mercure à 10 : 1000.

La 1^e période manque; — descente lente qui dépasse de beaucoup la limite *minimum* atteinte par les graines intactes de *Faba*. — Ascension de peu d'importance, ensuite arrêt, même pendant plusieurs jours.

LUPINUS ALBUS Lin.

Graines intactes. Les courbes obtenues se comportent d'une manière analogue aux courbes déjà mentionnées, en ce qui concerne les graines entières, quoique les mouvements se fassent avec beaucoup de lenteur et que la première période soit véritablement colossale. Le niveau de départ, dans la 2^e période, est peu dépassé. Quand la courbe d'ascension est moins marquée, la période de descente a lieu plus vite; dans ce cas le *minimum* peut atteindre un niveau plus bas avant que la troisième période commence — la troisième période est très retardée.

Cotylédons. Absence de la 1^e période. Descente assez rapide, mais peu profonde; oscillations lentes qui se continuent ensuite dans l'ascension de la 3^e période.

Téguments. Descente lente et continue qui, ensuite, se prolonge dans la 3^e période.

Graines partagées en deux, longitudinalement. Courbe de descente régulière, assez profonde pour dépasser notablement la somme des deux *minima* atteints respectivement par les téguments et par les cotylédons, pour le même nombre et le même poids de graines. La descente se fait pendant quatre heures environ, et ensuite se continue en une courbe d'ascension, également régulière. Le tracé entier peut être comparé à un C ayant la concavité tournée en haut.

PISUM SATIVUM Lin.

Graines intactes. En thèse générale, les courbes obtenues avec les graines de *Pisum* sont identiques à celle qui a été donnée par Nobbe et à celle que l'on peut déduire du travail de Detmer. Il faut remarquer, cependant, que le *minimum* de la courbe ne se maintient pas toujours à un niveau plus élevé que la ligne de départ, comme l'ont décrit Nobbe et Detmer. Dans les graines d'un Pois rampant, connu dans le commerce sous le nom de *Pois géant*, variété « *Pride of the Market* », la courbe descendante de la seconde période dépasse quelquefois la limite de départ.

Les graines de *Pisum sativum* commun de petite taille, présentent une grande résistance au passage des liquides, en proportion avec la

durée de leur conservation (1). Elles se comportent d'une manière analogue à celles d'autres variétés, avec la différence que, pour elles, la première période dure très longtemps (5 heures) et se décompose en phases alternées d'ascension lente et d'ascension rapide dont le sommet est très éloigné du point de départ. La seconde période est également très lente et s'éloigne peu du *maximum* atteint dans le stade précédent; elle est suivie d'une lente période d'ascension.

Les variétés géantes que nous avons expérimentées, savoir le *Pots de Normandie* et le *Pois « Pride of the Market »*, se comportent d'une manière analogue, mais présentent, cependant, des courbes plus rapides, plus régulières.

Pots partagés en deux longitudinalement. — On expérimenta, à de nombreuses reprises, toutes les variétés que nous avons indiquées, avec un résultat constant, parfaitement analogue à celui qui fut obtenu avec les graines, partagées en deux, de *Vicia*, de *Phaseolus* et de *Lupinus*. Manque absolu de la première période, descente très marquée et rapide, *minimum* atteint en une heure environ et, ensuite, court arrêt qui se continue dans la 3^e période d'ascension constante.

A propos des graines sur lesquelles expérimenta Detmer, nous devons remarquer que, plusieurs fois, et avec les graines de toutes les variétés indiquées, nous avons répété l'expérience faite par lui, consistant à partager les graines, en deux ou en plusieurs morceaux, quelques heures après que la 3^e période d'ascension était déjà commencée, et à les remettre de nouveau dans l'appareil plein d'eau. Dans ces conditions on obtient un abaissement, d'abord très rapide, du niveau dans le tube d'observation, puis plus lent, de manière à atteindre le *minimum* dans l'espace d'une demi-heure ou trois quarts d'heure; ensuite on remarque constamment un nouveau mouvement accéléré d'ascension, de sorte que le mouvement d'ascension de la 3^e période, qui avait été interrompu par l'opération de la section des graines, recommence.

Les résultats furent constamment égaux; il ne nous a jamais été donné d'observer la longue période de descente (12 heures) que Detmer affirme avoir constatée (pag. 76, loc. cit.). Nous verrons plus loin l'importance de ce fait, dans l'explication des processus qui nous intéressent.

(1) Quelques graines, achetées sur le marché, étaient conservées depuis des années!

Passons maintenant à l'explication des phénomènes observés, analysant d'abord ce que nous avons vu se produire dans les espèces examinées, nous réservant de comparer ensuite nos conclusions et nos déductions avec celles des Auteurs cités.

I.

Phaseolus. — Dans cette graine, la première période d'augmentation est due, évidemment, aux propriétés anatomiques du tégument, lequel, doué de forte capacité d'imbibition, se fronce au contact de l'eau, comme on le sait, déterminant une augmentation de volume de la graine, accompagnée de la formation, entre le tégument et les cotylédons et dans les espaces intercellulaires du tégument lui-même, de cavités dans lesquelles l'air doit nécessairement être raréfié. Les graines avec micropyle fermé, dans lesquelles nous avons vu la première période d'ascension s'exagérer et durer plus longtemps (parce que l'eau ambiante ne peut pas facilement y pénétrer et compenser les espaces à air raréfié), prouvent évidemment cette assertion, démontrée ensuite, indubitablement, par le manque absolu et constant de la première période d'ascension dans les graines blessées de quelque manière que ce soit, dans les graines sectionnées, dans les écorces et dans les cotylédons.

II.

Dans le *Phaseolus*, la descente qui constitue la seconde période, doit se scinder en deux phases et s'expliquer de deux manières. D'abord on atteint le niveau de départ, par la raison que l'eau entre dans le micropyle et remplit les espaces à air raréfié, comme le prouve le manque absolu de cette première période de descente dans les graines blessées, partagées en deux, etc. L'abaissement notable des graines intactes au-dessous du niveau de départ, de beaucoup supérieur à celui des graines coupées en deux, ou des cotylédons, doit être attribué à une cause étrangère à la substance même qui constitue la graine. Il est, par conséquent, nécessaire d'admettre que l'air contenu, soit dans les espaces intercellulaires, soit spécialement dans la grande chambre intercotylédonaire, destinée à disparaître, est, petit à petit, dissous par l'eau qui pénètre dans le tissu, ou utilisé par le plasma, ce qui explique le grand abaissement du niveau du liquide.

Cette interprétation est confirmée par le fait que les cotylédons se gonflent sans qu'il se produise une augmentation de pression dans les espaces intercellulaires, et moins encore dans la chambre intercotylédonaire. On peut même démontrer, par l'expérience suivante, que dans cette même cavité a lieu une raréfaction d'air.

Une graine coupée en deux transversalement est placée sur le mercure de manière que la cavité aérifère intercotylédonaire soit obstruée par le métal, tandis qu'un tube en double V met la chambre d'air en communication avec l'air extérieur.

L'appareil étant ainsi disposé, si l'on fait gonfler la graine en plongeant dans l'eau la partie placée sur le mercure, tandis que l'extrémité libre du tube plonge dans un petit bassin plein d'eau, on verra que, durant la période de gonflement, a lieu *une aspiration du liquide*. Il faut remarquer, en effet, comme confirmation de cette explication, que les cotylédons seuls, aussi bien que les graines sectionnées longitudinalement, présentent une courbe qui a un *minimum* beaucoup plus rapproché (spécialement pour les cotylédons isolés) de la limite de départ, la cavité aérifère intercotylédonaire ayant été éliminée.

III.

Dans l'explication de cette 3^e période, laquelle s'éloigne d'ailleurs du champ des présentes recherches, et qui a lieu un grand nombre d'heures après l'immersion des graines ou des parties de graines dans l'eau, nous soupçonnons que l'on a d'abord, dans les graines saines et intactes, la manifestation d'un processus vital très complexe, lié à l'émission de bulles gazeuses, et qui continue ensuite, avec les phénomènes naturels de décomposition due à la permanence des graines dans le liquide.

En effet, dans les graines maintenues au préalable à une température élevée (100°—103°), comme l'écrit Detmer (p. 76), ou dans celles que nous avons fait gonfler dans des solutions antiseptiques, mais décomposables, nous observons un retard très notable dans le commencement de la période d'ascension, ce qui indique clairement que, la cause physiologique manquant, on a un retard dans la formation de la courbe d'ascension laquelle, ensuite, doit être attribuée entièrement aux processus de décomposition.

Vicia Faba. — Les courbes de la *Vicia* peuvent s'expliquer de la

même manière. L'élévation moindre du liquide, dans la première période, est produite par la perméabilité plus grande du tégument, que nous avons démontrée; la limite moindre de descente, par le manque presque total d'une cavité aérifère intercotylédonaire; en effet, différemment du *Phaseolus*, le *mnimum* atteint par les cotylédons n'est pas très éloigné de celui des Fèves entières, et ce dernier est presque égal à celui des Fèves sectionnées longitudinalement.

Il est clair que le mouvement de descente des écorces isolées, aussi bien dans les Fèves que dans les Haricots, peut s'expliquer par l'absorption lente de l'air contenu dans les espaces intercellulaires, suivie, tardivement, de processus de décomposition qui font élever le niveau du liquide.

Le retard et l'ampliation de la 1^e période dans les Fèves intactes, tenues dans la solution de sublimé corrosif, doivent être attribués à la plus grande lenteur de pénétration de cette solution. La profondeur plus grande du *mnimum* doit être attribuée à l'absorption progressive d'air non entravée par les processus vitaux. On peut en dire autant par rapport aux cotylédons tenus dans la solution de sublimé, dans lesquels la première période manque, parce que le tégument fait défaut. Remarquons ensuite que, tandis que les cotylédons dans le sublimé donnent lieu à la courbe d'ascension, seulement après un long temps, les graines intactes, au contraire, sont en état de l'effectuer avec une plus grande prestesse, et cela, précisément parce que le tégument séminal, comme il résulte de nos études (1) et spécialement de celles de Reinke (2) et d'autres, provoque une espèce de filtration du liquide.

Lupinus Albus Lin. — Les explications données pour la *Viola* peuvent servir pour le *Lupinus*, avec la différence que la première période est très prolongée, de manière à empêcher très souvent la courbe descendante de dépasser le niveau de départ, et que, dans les graines sectionnées longitudinalement par moitié, le *mnimum* est supérieur à la somme des *mnimums* respectivement atteints par les cotylédons et par les téguments, dans une égale période de temps et pour un

(1) MATTIROLO et BUSCALIONI, loc. cit.

(2) REINKE, *Untersuchungen über die Quellung einiger vegetabilischer Substanzen* (Hanstein, Bot. Abhandlungen, vol. IV, fasc. 1, Bonn, 1879).

DETMER, loc. cit., v. la littérature sur la question.

nombre égal de graines; cela est dû à la présence d'un voile d'air réabsorbable qui se trouve entre les cotylédons et le tégument dans les graines partagées seulement en deux.

Pisum Sativum. — Les explications déjà données servent aussi pour les différentes variétés de cette espèce qui ont été expérimentées. Les différences de peu d'importance dans la marche générale des courbes, les retards dans les manifestations des différentes périodes dont nous avons parlé, dépendent essentiellement de la plus ou moins grande perméabilité du tégument des cotylédons, en raison de l'âge et de la sécheresse plus ou moins grande des graines.

D'après les recherches indiquées ci-dessus, nous sommes donc portés à établir que:

1°) Dans toutes les graines saines et intactes, étudiées par nous en nous servant de l'appareil de Nobbe et Detmer, a lieu une première période constante d'ascension du liquide, due à l'augmentation de volume des graines, provenant du froncement de leur tégument, comme l'ont déjà pensé les auteurs cités.

2°) Dans toutes les graines examinées, intactes, sectionnées, ou même dans les parties d'une graine, on remarque, dans le tube d'observation, une seconde période de descente (1) du liquide, due à l'introduction de l'eau dans les espaces intercellulaires ou intercotylédonaire; de plus on observe que, dans les graines intactes, la première période d'ascension est compensée (dans la 2^e période) par une descente équivalente, due à l'introduction de l'eau dans les espaces où l'air se trouve raréfié par le froncement du tégument. Cette eau passe, substantiellement, par le micropyle, ainsi que le prouvent les expériences faites en obstruant cette ouverture naturelle des graines (2). Cette manière d'interpréter les faits diffère des explications données par Nobbe et Detmer, ces derniers n'indiquant pas les rapports entre

(1) Les auteurs qui se sont occupés de questions analogues, attribuent un certain poids à la condensation de molécules aqueuses, qui se produirait sur les parois mêmes des éléments tégumentaux, pour expliquer la diminution du volume du liquide; nous sommes d'avis que, si exacte que soit cette observation, elle est absolument insuffisante pour expliquer les grandes excursions qui ont lieu dans le tube d'observation, comparativement au nombre restreint des graines.

(2) Voir MATTIROLO et BUSCALIONI, loc. cit.

les gaz et les liquides, et attribuant la seconde période de descente simplement à l'entrée de l'eau dans les espaces intercellulaires élargis par le gonflement des éléments constitutifs de la graine.

3°) La 3^e période, dont nous avons déjà discuté l'explication à propos du *Phaseolus*, et que nous considérons comme due, en partie, à des phénomènes vitaux suivis de phénomènes de décomposition, n'a pas véritablement d'intérêt dans l'étude du mécanisme de la respiration et, par conséquent, nous négligerons de nous en occuper pour décrire la seconde partie de nos études.

Dans les expériences décrites, lesquelles fournissent des données si importantes, nous tenons cependant les graines dans des conditions tout à fait anormales, qui ne sont qu'éventuellement réalisables dans la nature; c'est pourquoi il semble logique de se demander à quelles conclusions on arriverait si les graines en voie de regonflement se trouvaient dans leurs conditions naturelles, et si leur tégument était, comme il l'est dans la nature, en contact avec le seul terrain humide.

Dans ce cas, le micropyle, grâce à la place qu'il occupe au fond d'une fossette dont les bords sont formés par la saillie radicale et par le contour *chilarien*, ne pourra pas arriver directement en contact avec le liquide qui baigne le terrain.

Il résulte de ce fait, que les rapports devront être changés et que, au lieu de liquide, qui aille compenser les espaces raréfiés par le froncement du tégument, c'est de l'air qui sera rappelé, de l'extérieur, dans l'intérieur de la graine, à travers le canal micropylaire dans lequel aboutissent, béants, les espaces intercellulaires du tégument.

Dans ce but nous avons entrepris une nouvelle série d'expériences.

Dans de petites caisses ayant la capacité d'environ 300 c. c., munies d'un large bord parfaitement horizontal et passé à l'émeri, étaient placés environ 150 c. c. de sable siliceux dans lequel on plantait les graines à expérimenter. A ces petites caisses on adaptait des couvercles de verre, également passés à l'émeri, munis d'un trou central traversé par un bouchon de caoutchouc pourvu de deux tubes. Un de ceux-ci, long, mince et plié à angle aigu à la sortie du bouchon, était plongé, par son extrémité libre qui se trouvait à un niveau plus bas que la petite caisse, dans un petit bassin contenant de l'eau; l'autre, court et droit, dépassait un peu la longueur du bouchon.

Les graines étant plantées dans le sable, et celui-ci arrosé, on soudait

les couvercles (auxquels on attachait préalablement les bouchons avec du mastic de cire et de colophane fondu) aux petites caisses avec du ciment dont on se sert pour les machines pneumatiques.

Cette opération étant accomplie avec le plus grand soin afin d'obtenir une adhérence complète entre le couvercle et la petite caisse, et l'extrémité du tube long étant plongée dans l'eau, après quelques minutes on fermait, avec du mastic fondu, l'ouverture du tube court, lequel était destiné à maintenir, durant les manipulations, l'équilibre normal de pression de l'air contenu dans les petites caisses. Remarquons ici, en passant, que, après de nombreuses tentatives, on a dû renoncer aux petites caisses ayant le couvercle retourné sur le mercure pour obtenir une fermeture hermétique, à cause des erreurs d'observation auxquelles nous exposaient l'aspiration et les oscillations du métal.

Les expériences furent faites avec des quantités de graines parfaitement égales, comme nombre et comme poids; chaque expérience fut contrôlée en maintenant une petite caisse, préparée d'une manière identique, mais privée de graines, afin de noter l'influence et les variations dues à la température, que l'on cherchait à conserver constante le plus possible. Le volume d'eau employé pour arroser le sable était également le même pour tous les récipients.

Dans toutes les expériences les graines étaient plantées dans le sable de manière que le micropyle se trouvât en dehors de celui-ci. Nous croyons utile d'indiquer que les autres parties de l'appareil hilaire, ayant des fonctions très différentes de celle-ci, n'altèrent pas les résultats, quelle que puisse être leur position par rapport au *substratum* arrosé dans lequel on plante les graines.

On fit attentivement les observations chaque dix minutes et elles furent consignées dans un registre spécial.

VICIA FABA Lin.

28 juin 1890. — 29 graines, du poids de gr. 58,05.

On expérimente 29 graines intactes et saines, 29 de poids identique, ayant le micropyle fermé avec du vernis japonais. On arrose le sable à 9 h. 30 du matin.

I) Graines saines et intactes.

Durant le temps correspondant à la première période des expé-

riences déjà discutées, aucun déplacement n'a lieu dans l'index, exception faite cependant des mouvements parfaitement synchroniques avec ceux que l'on observe dans le tube de la caisse de contrôle, dus uniquement aux différences de température. Dans le temps correspondant, au contraire, à la seconde période de la première série d'expériences, a lieu une aspiration du liquide contenu dans le petit bassin, aspiration qui, d'abord très lente, s'accroît toujours davantage vers la fin de l'expérience.

On doit remarquer que, dans ces conditions, une forte et rapide pénétration de l'eau (telle qu'elle se produit naturellement dans les graines plongées dans le liquide) faisant défaut, les phases sont très retardées, au point que, dans les Fèves, après 12 heures, la 3^e période n'était pas encore commencée. Cette dernière a lieu de la manière habituelle et se manifeste par une constante expulsion du liquide, hors du tube, à cause du développement de gaz, comme dans les premières expériences.

II) Graines saines intactes avec micropyle fermé.

Durant le temps pendant lequel ont lieu la 1^e, la 2^e et la 3^e période on a une continuelle expulsion de l'index, plus rapide dans la troisième période, quand apparaissent les manifestations gazeuses.

Ces données, que nous réduisons à une exposition sommaire, furent obtenues aussi, d'une manière analogue, d'expérimentations répétées sur des graines intactes, ou ayant le micropyle fermé, de *Phaseolus*, de *Lupinus* et de *Pisum*.

Dans les graines à micropyle ouvert, l'entrée de l'air destiné à compenser la raréfaction produite par le frocement du tégument est libre, et, par conséquent, nous avons la première période d'immobilité de l'index. Pendant l'entrée de l'eau à travers le tégument a lieu la diminution, déjà démontrée, du volume de l'air, et, ensuite, l'aspiration de l'index suivie de la 3^e période d'expiration due aux faits déjà énoncés.

Dans les graines à micropyle fermé, il y a toujours expiration, parce que, dans la première période aussi bien que dans la seconde, l'air ne peut pas, de l'extérieur, entrer pour compenser le vide, et que, dans la troisième période, comme il est démontré, l'expiration est un phénomène normal.

CONCLUSION.

Des expériences faites il résulte que :

1°) Le tégument séminal des Papilionacées, mis en contact avec l'eau ou maintenu dans un milieu humide, est capable d'absorber l'eau et, par conséquent, de se froncer, déterminant la formation d'espaces à air raréfié, dans lesquels l'air ambiant est appelé à travers l'ouverture micropylaire, comme le démontre amplement la première période des deux séries d'expériences.

2°) Durant la progression du liquide dans l'intérieur des tissus, a lieu une diminution dans le volume des gaz contenus dans les espaces intercellulaires et dans les espaces intercotylédonaire de ces tissus, parce qu'ils sont dissous par l'eau ou utilisés par le plasma; cette diminution peut seule expliquer l'aspiration de l'index dans les petites caisses et son abaissement au-dessous de la limite de départ, dans la première série d'expériences. Le fait que, dans les graines de *Phaseolus*, où la cavité est ample, il y a également une forte aspiration ou un fort abaissement dans l'index d'observation, vient à l'appui de cette explication.

3°) Dans les téguments des graines placées dans les conditions normales, les liquides, comme on le sait pour d'autres cas, cheminent le long des membranes et non dans les espaces intercellulaires, parce que, si ce fait se produisait dans les graines à micropyle fermé placées dans les petites caisses de respiration, il ne pourrait pas déterminer une expulsion de l'index, mais celui-ci devrait, au contraire, rester immobile ou pourrait être légèrement aspiré.

4°) Il résulte donc que le tégument séminal des Papilionacées (*Vicia Faba*, *Phaseolus*, *Pisum*, *Lupinus*), outre les fonctions déjà étudiées par nous (1), a une importance très grande dans l'échange

(1) MATTIROLLO et BUSCALIONI, loc. cit.

des gaz et dans l'emmagasinement de l'air pour les besoins de l'embryon. Cet échange de gaz a toujours lieu avec les alternatives d'humidité et de sécheresse de l'atmosphère, mais il se manifeste principalement dans les moments qui précèdent la germination, c'est-à-dire quand la graine se trouve dans les conditions opportunes d'humidité et de chaleur.

Le micropyle, capable de mouvements de fermeture et d'ouverture en rapport avec les conditions hygrométriques, est la voie naturelle par laquelle l'air entre dans la graine, comme le prouve le fait, que les espaces intercellulaires des éléments ramifiés qui entourent le chilarium s'ouvrent librement dans le canal micropylaire (1). Les alternatives de sécheresse et d'humidité de l'atmosphère agissent très efficacement dans le mécanisme de la respiration; on peut, d'une certaine manière, comparer le tégument à la caisse thoracique, le micropyle à la bouche.

5°) La grande importance du tégument séminal, dans la fonction respiratoire et dans la conservation de la vitalité des graines des Papilionacées, reste démontrée par les expériences dont nous venons de donner seulement un aperçu. Nous sommes certains que des expériences analogues, étendues à des graines d'autres familles végétales, seront fécondes en résultats non moins essentiels.

(1) L'imperméabilité de la superficie tégumentale, pour les gaz et pour l'air, démontrée par des observations récentes, confirme aussi, indirectement, notre assertion.

D'un nouveau trématode
recueilli sur le " Pagrus orphus " (1).

NOTE PRÉLIMINAIRE du Dr P. SONSINO.

En 1889, le professeur Richiardi a trouvé, dans les branchies du *Pagrus orphus*, trois exemplaires d'un trématode. A première vue, celui-ci m'a semblé appartenir au genre Calcéostome, mais son examen microscopique m'a fait croire qu'il s'agit d'une espèce non décrite. Ne pouvant la ranger dans aucun des genres de trématodes connus jusqu'ici, je la rapporte à un genre nouveau que j'appelle *Anoplotdiscus*. Les caractères de ce genre seraient deux fossettes, plutôt que deux ventouses, à l'extrémité antérieure. Bouche subterminale avec quatre taches oculaires. Disque postérieur en forme de ventouse, inerme. Testicule unique. Orifice mâle médian avec spicule. Ouverture du vagin à gauche.

Les caractères de l'espèce trouvée chez le *Pagrus orphus*, et que j'appellerai *Anoplotdiscus Richtardii*, sont: Corps allongé subcylindrique, blanc jaunâtre, avec les extrémités grosses; à l'extrémité postérieure un disque en forme de ventouse, terminal, sessile, inerme. Testicule petit, rond, placé dans la ligne médiane entre les deux sixièmes antérieurs et les quatre sixièmes postérieurs du corps, derrière le réservoir du vitellus, lequel est formé par la réunion de quatre vitellogènes provenant, deux par côté, de chaque vitellogène. Celui-ci, très volumineux et très étendu, de manière à occuper latéralement quatre sixièmes du corps, tandis que le reste des organes génitaux est ramassé dans le 2^e sixième du corps. Ouverture génitale mâle avec spicule distincte allongée, renflée à l'extrémité libre. Ovaire en

(1) Extrait du procès-verbal de la *Società Toscana di scienze naturali*. Séance du 16 novembre 1890.

avant du testicule, un peu à gauche. Orifice du vagin également à gauche. Je ne suis pas parvenu à distinguer d'œufs. Les exemplaires examinés ne mesuraient pas plus de 5 à 7 mm. de longueur et 1-3 mm. de largeur. Je suppose que le ver peut acquérir de plus grandes dimensions et je me réserve d'en donner une description plus étendue quand je pourrai faire l'examen d'autres exemplaires frais, car il me semble qu'il offre aussi, du côté de l'intestin, des particularités qui le différencieraient des tristomes ordinaires.

En raison de ses affinités ce genre doit être placé entre les tristomes et les gyroductylides.

Sur la manière de conférer à certains animaux l'immunité contre le tétanos ⁽¹⁾

par le prof. G. TIZZONI et le Dr GIUSEPPINA CATTANI.

(Institut de Pathologie générale de l'Univ. de Bologne).

Dans un de nos précédents travaux (2), où nous avons exposé les résultats obtenus par nous, en étudiant les propriétés du poison du tétanos, nous avons aussi rapporté que les recherches que nous avons établies, pour conférer aux animaux l'immunité contre l'infection tétanique, étaient restées infructueuses, et cela, soit en nous servant de cultures atténuées, soit en cherchant à habituer l'organisme au poison du tétanos, au moyen d'injections de doses minimales de ce poison, ou de cultures filtrées dont la toxicité avait été diminuée par la chaleur, par les acides minéraux, etc.

(1) *La Riforma medica*. Ann. VII, n. 10.

(2) TIZZONI et CATTANI, *Untersuchungen über das Tetanusgift* (*Arch. f. exp. Pathologie und Pharmakologie*, vol. XXXII, pp. 432 et suiv.).

Depuis lors nous n'avons pas cessé de faire des recherches sur l'immunité et sur la cure du tétanos, en expérimentant toujours de nouvelles voies pour arriver au but.

Dans la présente Note, nous voulons précisément rendre compte de ces recherches; cependant, il est de notre devoir de rapporter, auparavant, les principales conclusions d'une communication importante, sur la même question, publiée dans ces derniers jours par les docteurs Behring et Kitasato (1). Ces AA., moyennant une préparation antécédente avec du trichlorure d'iode, sont parvenus à conférer, à un lapin, l'immunité contre le tétanos, et ils ont trouvé que le sang, ou le sérum du sang de ce lapin, mêlé à des cultures du tétanos filtrées, les prive, après 20 heures, de leur toxicité; injecté aux rats, en petite quantité (0,2-0,5 cc.), dans la cavité péritonéale, il confère à ces animaux une immunité durable contre les injections successives de cultures du tétanos, qu'elles soient virulentes ou filtrées; en outre, ce sérum, injecté aux rats déjà tétanisés, a le pouvoir de faire cesser, peu à peu, les phénomènes tétaniques, même très avancés, restituant aux animaux, en 4-5 jours, une parfaite santé.

Nos recherches peuvent se diviser en deux séries. Dans une première série nous avons étudié *in vitro* l'action de différentes substances chimiques sur le poison du tétanos, et nous avons cherché si celles qui, dans ces conditions, parvenaient à en annuler la toxicité, correspondaient également bien en les employant pour prévenir ou pour soigner le tétanos expérimental.

Dans la seconde série de recherches, nous avons utilisé la réceptivité moindre, pour l'infection tétanique, que nous avons observée chez certaines espèces d'animaux.

Dans la première série de nos recherches, nous avons expérimenté un très grand nombre de substances, mais presque toutes (et même celles qui donnent un abondant précipité, comme le nitrate d'argent, le sublimé, l'ac. iodhydrique, etc.), même après un long contact (24 heures), ne modifient en rien la toxicité des cultures de tétanos filtrées. Les seules substances que nous ayons trouvées actives dans ce sens, sont l'ac. phénique, l'eau de chlore et le trichlorure d'iode.

(1) BEHRING et KITASATO, *Ueber das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität und der Tetanus-Immunität bei Thieren* (Deutsche Med. Wochenschrift, n. 49, 4 décembre 1890).

L'eau de chlore préparée de frais et le trichlorure d'iode en solution aqueuse à 2 ‰, que l'on avait fait agir pendant 24 heures sur des quantités égales de culture du tétanos en gélatine filtrée, puis réduite, par évaporation dans le vide, à $\frac{1}{3}$ de son volume primitif, la rendent absolument inoffensive (1). L'ac. phénique, en solution à 5 ‰, mis en contact avec des volumes égaux de culture du tétanos filtrée, la prive de sa toxicité dans un temps relativement court (3 heures, par ex.), tandis que, au contraire, des solutions plus faibles, à 3, à 4 ‰, n'annulent pas, même après 24 heures, la toxicité des cultures. Cependant, aucune de ces trois substances, injectées à de nombreuses reprises sous la peau des rats et des lapins, soit avant, soit après l'injection de culture du tétanos, ou virulente, ou filtrée, ne parvint à empêcher ou à faire cesser, chez ces animaux, le développement des phénomènes tétaniques.

Dans la seconde série de recherches nous avons eu pour but de rendre tout à fait réfractaires au tétanos, quelques animaux (pigeon, chien) qui se trouvaient depuis longtemps en expérience dans notre laboratoire et qui nous avaient déjà démontré peu de réceptivité pour l'infection tétanique.

En effet, les pigeons, du moins ceux sur lesquels nous avons expérimenté, après l'injection d'une certaine quantité de culture du tétanos très virulente, ne meurent pas d'infection tétanique, mais ils présentent seulement des phénomènes locaux transitoires, et, après un temps plus ou moins long, ils se rétablissent entièrement. En répétant les injections avec du virus ou avec du poison tétanique, les pigeons présentent, à chaque injection successive, des phénomènes toujours moins graves, et, en dernier lieu, ils ne réagissent plus du tout, même à une quantité relativement considérable de virus ou de poison tétanique.

On peut conférer aux chiens, de même qu'aux pigeons, une immunité absolue contre le tétanos, moyennant des injections sous-cutanées répétées et à doses croissantes de virus tétanique, pourvu que la dose initiale soit plutôt petite, comme cela a été démontré pour la première fois par le D^r Parietti.

De cette manière nous avons pu conférer l'immunité contre le tétanos à deux pigeons et à un chien, et établir les faits suivants :

(1) Dans ce travail, en indiquant la quantité de culture filtrée, injectée par nous, nous nous reportons toujours à des cultures réduites à $\frac{1}{3}$ de leur volume primitif.

Le sérum du sang du chien, recueilli de la manière habituelle, et mis, *in vitro*, en contact avec des cultures du tétanos en gélatine filtrées, a le pouvoir d'en annuler complètement la toxicité, même quand la quantité de sérum est très petite (1-2 gouttes, p. ex., pour $\frac{1}{2}$ cc. de culture) et le contact très court (15-20 minutes). Nous avons observé l'innocuité des cultures ainsi traitées, dans des expériences répétées sur les rats et sur les lapins.

L'injection sous-cutanée d'une petite quantité de sérum du sang de ce chien sert à transmettre à d'autres chiens l'immunité contre le tétanos, même si l'on injecte une quantité de culture certainement mortelle pour des chiens non préparés.

Par l'injection sous-cutanée ou endopéritonéale de petites quantités de ce sérum ($\frac{1}{2}$ cc.), les rats blancs sont rendus réfractaires à l'action des cultures du tétanos virulentes ou filtrées, même injectées à de nombreuses reprises, à divers intervalles et en doses supérieures à celle qui suffit pour tuer, en peu de temps, les animaux de contrôle. Ainsi, par exemple, tandis que 2 gouttes de culture du tétanos filtrée tuent un rat blanc en 30 heures, environ, $\frac{1}{3}$ de cc. de la même culture n'a aucune action sur les rats précédemment traités par du sérum du sang de chien rendu réfractaire.

C'est seulement quand la quantité de culture injectée est très grande (1 cc.) que ces animaux succombent; d'ailleurs, même dans ce cas, les phénomènes tétaniques se développent lentement et la mort survient tard, le 4^e ou le 5^e jour environ.

Au contraire, les lapins traités également par le sérum du sang de chien rendu réfractaire, en quantité de 2 $\frac{1}{2}$ cc., ne présentent pas, à l'injection de virus ou de poison du tétanos, une plus grande résistance que les lapins non préparés.

Les cobayes se comportent comme les lapins; mais on ne parvient pas à leur conférer l'immunité contre le tétanos moyennant l'injection endopéritonéale de sérum du sang de chien rendu réfractaire.

Avec le sérum de sang de pigeon rendu réfractaire nous avons obtenu, chez les rats et chez les lapins, précisément les mêmes résultats qu'avec le sérum du sang de chien.

Pour ce qui concerne le pouvoir thérapeutique des injections de sérum du sang d'animal rendu réfractaire, nous avons vu que, non seulement chez les lapins, mais encore chez les rats, même quand l'intoxication tétanique a été déterminée par une petite quantité de poison (1-2 gouttes) et que l'injection du sérum de sang est exécutée

152 G. TIZZONI ET G. CATTANI — MANIÈRE DE CONFÉRER L'IMMUNITÉ, ETC.
avant que les phénomènes tétaniques apparaissent (4 heures, p. ex., après l'injection du poison), on ne parvient pas à empêcher ni à arrêter le développement du tétanos.

Les résultats que nous avons obtenus ne sont pas seulement une simple confirmation de ceux de Behring et de Kitasato; et cela, soit en raison des diverses conditions d'expériences (manière de conférer l'immunité, animal primitivement rendu réfractaire), soit, encore, parce qu'ils démontrent quelques faits nouveaux, à savoir: que le sérum de sang d'un animal rendu réfractaire peut, même en très petite quantité et dans un temps très court, annuler la toxicité des cultures du tétanos filtrées — ce qui rend très vraisemblable l'hypothèse que la substance active de ce sérum soit un ferment — et que le fait, très intéressant, de la transmission de l'immunité contre le tétanos par le moyen de la transfusion de sang ou de sérum de sang d'un animal rendu réfractaire, ne se vérifie pas indistinctement pour tous les animaux, pas même pour toutes les familles d'une même classe, mais seulement pour quelques-unes.

REVUES

Sur les variations thermiques céphaliques durant le langage parlé (1)

par le D^r GIUSEPPE FASOLA.

Dans ce travail, accompli à l'Institut Physiologique de l'Université de Pavie, l'A. entreprit l'étude, à l'aide de piles thermo-électriques et de galvanomètres à réflexion, des augmentations de température que l'on peut constater, dans des régions données de la superficie du crâne, durant le langage parlé. — Après avoir décrit minutieusement la technique employée et la méthode d'observation, l'A. expose les résultats obtenus. Voici les principaux :

I^o En observant l'état thermique relatif des deux moitiés de la tête, au commencement de chaque expérience, l'A. constata : *a*) qu'elles ont rarement la même température, comme on le sait déjà ; — *b*) que l'égalité de température, dans les deux moitiés, s'observe d'habitude à esprit et à corps reposés, jamais après un fort travail mental ou musculaire ; — *c*) que la moitié la plus chaude est plus souvent la gauche que la droite, *pas toujours*, comme l'aurait trouvé P. Bert ; et que, quand la différence est en faveur de la gauche, cette différence est, d'habitude, plus grande que dans le cas inverse.

II^o Le fait est que l'action de parler provoque, presque constamment, une déviation au galvanomètre, si l'on tient deux aiguilles thermo-électriques appliquées symétriquement sur des points spéciaux de la région antérieure et latérale du crâne, mais il n'est pas vrai que la déviation, quand elle se produit, soit toujours dans le sens qui indique une augmentation de la température à gauche, comme l'affirme Bert, le seul qui, à la connaissance de l'A., se soit occupé de cette question ; moins fréquemment, mais avec la même évidence et avec les mêmes caractères, la déviation se produit aussi en sens contraire. Cette alternance dans le sens de la déviation a lieu par périodes d'heures et aussi de jours, mais les périodes caractérisées par l'échauffement à gauche, sont généralement plus longues. Très souvent l'A. présentait de l'échauffement, à gauche dans la matinée, à droite dans l'après-midi.

III^o Le doute est éliminé, que les déviations galvanométriques, provoquées par

(1) *Archivio delle scienze mediche*, vol. XV, n. 1.

l'acte du parler, puissent être dues au refroidissement d'un nœud plutôt qu'à l'échauffement du nœud opposé. Généralement elles étaient données par une augmentation unilatérale, parfois par une augmentation bilatérale, plus grande d'un côté. Avec le procédé des deux circuits galvanométriques accouplés, on constata également, dans quelques cas, une augmentation bilatérale équivalente. — Les déviations susdites étaient toujours *très lentes* (de 20" à une minute) et privées de tout caractère oscillatoire.

IV° L'échauffement *temporaire* dont il s'agit se révéla d'une manière sensible dans la région antéro-latérale du crâne, limitée: en avant et en haut, par un plan vertical médian passant par la bosse frontale; inférieurement, par une horizontale touchant le contour inférieur de l'orbite; postérieurement, par une verticale passant par le méat auditif externe. — Dans cette région, l'aire qui donna les résultats les plus importants et les plus constants, aurait à peu près son centre dans le point médium de la suture, entre la grande aile du sphénoïde et le pariétal, et un diamètre approximatif de trois centimètres.

V° De l'examen analytique des différentes actions respiratoires, motrices et phonétiques impliquées dans le langage, il résulta ce qui suit:

a) Les modifications du rythme et de l'activité de la respiration, l'émission. même très prolongée, de simples voyelles, la succession des mouvements de la langue et des lèvres, *analogues* à ceux qui se font dans la prononciation distincte des paroles, mais ne correspondant à aucune sorte de paroles, de manière à n'impliquer dans l'acte aucun travail psychique, aucun appel d'images mnémoniques, donnèrent un résultat négatif. Dans un *très petit nombre* de cas, seulement, on observa, pendant ce dernier exercice, un indice de déviation facilement explicable par l'analogie des mouvements accomplis avec les mouvements propres de la parole, mais qui, probablement, devait être attribué à des causes accidentelles.

b) Au contraire, les déviations qui furent obtenues avec la prononciation distincte, mais *absolument aphone*, et à oreilles bouchées, de paroles ayant une signification et de périodes ou de vers appris par cœur de la manière la plus parfaite, furent presque constantes. Ces déviations commençaient de 15 à 25 secondes après le début de l'exercice et ne dépassaient presque jamais 15 mm. d'ampleur: d'ordinaire elles se maintenaient aux environs de 10 mm., correspondant à 25 millièmes de degré cent.

c) Les résultats les plus constants et de la plus grande évidence furent fournis par la récitation, à *haute voix*, de périodes ou de vers appris parfaitement par cœur (1) et impliquant aussi, par conséquent, outre le réveil des images mnémoniques et les mouvements correspondant aux paroles, la perception auditive de ces dernières. Ici, les déviations indiquant un échauffement à droite ou à gauche furent, en général, plus promptes et toujours plus considérables; elles commençaient or-

(1) L'A. insiste sur cette dernière condition parce qu'elle est essentielle; il s'agit en effet d'un essai pour analyser, dans ses facteurs, le fait en question et qui est évidemment très complexe. L'élément *travail mental*, que l'A. a cherché ici à éliminer le plus possible, est ensuite pris en particulière considération.

dinairement de 10 à 15 secondes après le début de la récitation, et variaient de 15 à 25 mm. de l'échelle (de 37 à 62 millièmes de degré cent.).

d) De la notable différence entre les effets du langage *entendu* et du langage *non entendu*, l'A. croit pouvoir inférer que la perception auditive des paroles contribue, dans une certaine mesure, à la manifestation thermique dont il s'agit.

VI° Les expériences faites dans le but de comparer les effets du parler sans travail mental appréciable (fragments parfaitement connus — répétition d'une même parole — numération par unité, etc.) et ceux du langage impliquant un fort travail psychique (improvisation, calculs, etc.) démontrèrent que, dans le second cas, la valeur moyenne des déviations était sensiblement plus grande; c'est-à-dire que le travail mental, s'il n'est pas *nécessaire* à la production du phénomène, le favorise certainement.

Ensuite, le même élément psychique donne, à l'augmentation thermique, non seulement une intensité un peu plus forte, mais encore une plus grande extension dans le temps, en d'autres termes, on peut dire que le degré de thermogénèse qui est dû au travail psychique, confère, à l'augmentation thermique en question, un caractère de plus grande durée.

VII° Les recherches complémentaires que l'A. a instituées sur les manifestations calorifiques du travail mental, *en dehors du langage parlé*, afin d'établir l'entité et les caractères de sa contribution thermique, le conduisirent aux conclusions suivantes:

a) le travail mental, même très intense, et de la durée de plusieurs minutes, ne donne jamais des déviations galvanométriques *semblables à celles dont on a parlé jusqu'ici*;

b) au contraire, le travail psychique intense et prolongé provoque, *très lentement, mais d'une manière progressive et permanente, une prévalence de température dans la moitié de la tête, qui, dans cette même période de temps, manifeste l'échauffement passager résultant de l'acte du parler.*

L'analyse et la discussion des faits observés, ainsi que des différentes hypothèses que l'on peut faire pour les expliquer (réflexes vaso-moteurs cutanés; mouvements de la langue, des lèvres, etc.; sang veineux provenant du cervau) conduisent l'A. à penser que les variations thermiques décrites sont la manifestation de variations correspondantes et plus intenses dans la température des organes cérébraux sous-jacents, lesquelles se propageraient par un processus de simple conduction thermique à travers les tissus. L'A. défend cette interprétation contre les objections possibles, en se basant spécialement sur la durée considérable de l'acte thermogène, sur le grand *retard* dans les manifestations thermiques observées et sur la circonscription de l'aire qui les présente.

Les organes cérébraux auxquels l'A. attribue, d'une manière particulière, les augmentations observées durant la parole sont: le Centre du langage articulé de Broca, dont la lésion amène spécialement l'Aphasie ataxique, et le centre voisin, dont la

lésion produit la Surdité verbale de Kussmaul, ou Aphasie sensorielle de Wernicke, et peut-être aussi l'Aphasie amnésique; centres dont la position connue correspond assez bien à celle de la zone thermogène décrite plus haut.

Or, il est évident que, étant donné cette interprétation, les augmentations thermiques *que l'on aurait observées exclusivement à gauche* trouveraient une explication complète et satisfaisante; tandis que l'A., qui, *chez des individus normaux*, a obtenu, pour le côté droit, bien qu'avec une moins grande fréquence, des résultats absolument conformes à ceux qui lui ont été fournis par le côté gauche, se trouvait en présence des faits cliniques connus, qui limiteraient à ce dernier côté les centres du langage. En conséquence, il fait une supposition qui concilie, jusqu'à un certain point, ces faits avec ceux qui ont été recueillis moyennant l'exploration thermo-électrique.

Cette supposition est celle-ci: que les organes centraux du langage articulé et des fonctions annexes sont doubles et symétriques, comme il semble que le soient tous les autres centres, avec ceci de particulier, cependant, que ceux de gauche auraient une importance fonctionnelle et une activité plus grandes (*non exclusives*) par rapport à ceux de droite. Ces derniers seraient subsidiaires ou substitutifs, et cela, aussi bien dans le sens que leur coopération avec ceux de gauche, durant la parole, *est nécessaire*, dans une certaine mesure, que dans le sens de leur *faculté normale de se substituer*   ces derniers, dans des conditions spéciales (par ex., de fatigue) ou par suite d'une activité générale, plus grande et transitoire, de tout l' misph re droit par rapport au gauche, pour des raisons de circulation, de nutrition, d'excitations, etc. Le résultat, exposé à la lettre b) de la conclusion VII^e, dit précisément que les centres en question entrent en scène et peuvent assumer, tour à tour, une importance fonctionnelle prévalente, en rapport avec l'activité relative plus ou moins grande, dans une période donnée, de l'hémisphère dont ils font partie.

En résumé, il pourrait se faire que la coopération des centres de droite et de gauche f t nécessaire, ou, du moins, *opportune*, pour la parfaite coordination des mouvements du parler et la correspondance parfaite des paroles avec les idées; que, dans cette concurrence de la fonction des deux hémisphères, la partie la plus importante et la plus essentielle appartient, *d'ordinaire*, aux centres de gauche, lesquels la manifesteraient par une augmentation relative de température; mais que, dans des circonstances données, encore peu déterminables, cette prévalence d'activité pût être assumée par les centres de droite; tandis que, d'autre part, l'importance fonctionnelle plus grande des centres gauches (peut-être aussi plus parfaitement développés et organisés, pour des raisons philog n tiques) serait une condition nécessaire de leur intégrité pour l'usage normal de la parole, et donnerait à leurs lésions une gravité d'effets que ne pourraient entraîner les lésions des centres *subsidiaires* du côté droit.

Observations bactériologiques sur le tétanos (1)

par les Prof. **TIZZONI**, Dr **Jne CATTANI** et Dr **BAGUIS**.

Dans un travail étendu, les AA. rapportent les observations qu'ils ont faites sur trois individus morts de tétanos, causé par des lésions traumatiques. Ils purent d'abord, par l'examen microscopique, voir que dans le sang, même s'il était extrait durant la vie de l'infirmes, ainsi que dans le connectif œdémateux qui se trouvait autour du point lésé, dans les nerfs, etc., on ne rencontrait jamais aucune forme de microorganismes, tandis qu'au contraire, dans le matériel obtenu en râclant la blessure, on remarquait de nombreux microorganismes, parmi lesquels des bacilles munis de spores terminales. — Afin d'obtenir, isolés, ces divers microorganismes, ils ont fait des cultures plates en agar-agar, en gélatine, en sérum de sang coagulé, et ils ont maintenu ces cultures soit à l'air, soit dans le vide, soit dans une atmosphère d'hydrogène. De cette manière ils ont pu étudier, dans toutes leurs modalités, 5 microorganismes, à savoir, deux bacilles munis de spores terminales, un streptococcus, un diplobacillus non sporigène, et un bacille sporigène. Avec les injections chez les animaux, les AA. ont conclu que, des cinq microorganismes, les deux premiers seulement, c'est-à-dire les bacilles à spores terminales, sont véritablement pathogènes, mais d'une manière bien différente l'un de l'autre, de même que sont diverses leurs propriétés biologiques et morphologiques. En effet, l'un d'eux produit, chez les animaux, le tétanos typique, tandis que l'autre donne lieu à une forme morbeuse mortelle accompagnée de phénomènes tétaniques très limités et bénins.

Dans quelques terrains nutritifs (bouillon, agar-agar) le bacille du tétanos aigu subit une atténuation de son pouvoir pathogène, et, alors, il produit une maladie de longue durée, qui n'est accompagnée que d'un très petit nombre de symptômes tétaniques ou qui n'en présente aucun. C'est pourquoi les deux formes de tétanos, aigu et chronique, peuvent dépendre des deux formes de bacilles trouvées, comme aussi d'une atténuation du bacille en forme d'épingle, avec spores rondes. — Ce bacille à spores terminales rondes se comporte, dans des terrains nutritifs spéciaux, comme un *anaérobie obligé*; dans le sang du lapin, il croît aussi à l'air.

(1) *Beiträge zur pathol. Anatomie und allg. Pathologie von Ziegler*, vol. VII.

Sur les effets de la thyroïdectomie chez le chien (1).

RECHERCHES des D^r **TIZZONI** et D^r **CENTANNI**.

Les Auteurs ont pratiqué la thyroïdectomie sur un grand nombre de chiens, et ayant pu tenir en observation quelques-uns de ces animaux qui avaient survécu à l'opération, ils ont voulu voir s'ils présentaient des phénomènes analogues à ceux que l'on observe chez l'homme, après l'exportation de la thyroïde. Leurs observations furent faites sur 3 chiens, et ils virent que la mort survenait au bout d'un certain temps, chez ces animaux, avec abattement, tremblements, dyspnée, parésie du train postérieur et convulsions, phénomènes qu'on ne peut attribuer ni à l' inanition, ni à la vieillesse, ni à des conditions hygiéniques défectueuses.

Il est démontré, par là, que l'extirpation de la thyroïde prive l'organisme du chien d'un organe vital de première importance.

Cependant, comme tous les chiens ne survivent pas à cette opération, il en résulta le soupçon que, chez ceux qui la supportent bien, on avait exporté une autre glande, ou que l'exportation de la thyroïde n'avait pas été complète, de manière qu'il restait des parties suffisantes pour éviter les phénomènes de tétanie et la mort, ou qu'il existait des thyroïdes succenturiées; mais l'examen attentif pratiqué sur les chiens, après leur mort, a démontré qu'il n'existait aucune de ces hypothèses: chez un, seulement, il y avait un nodule placé sous l'arc de l'aorte, parmi le connectif du médiastin antérieur, de la dimension de mm. $3 \times 2,5$, nodule auquel on ne pouvait toutefois attribuer aucune importance.

Les Auteurs ont alors porté leur attention sur les hypophyses cérébrales, comme le fit Rogowitsch, et, ainsi, ils ont pu se convaincre que ces organes, chez les chiens qui ont subi la thyroïdectomie, se trouvent en proie à des altérations déterminées, qui dépendent peut-être d'une fonction de substitution qu'elles remplissent.

L'examen du système nerveux qui avait été négatif, chez les chiens morts peu de temps après l'exportation de la thyroïde, le fut également chez les animaux qui survécurent à cette opération.

Une modification à la méthode de Weigert pour la coloration des centres nerveux (2)

par le D^r **G. VASSALE**.

Les morceaux provenant du système nerveux central ou périphérique sont durcis dans le liquide de Müller, ou en solution de bichromate de potasse, suivant les

(1) *Arch. per le scienze mediche*, vol. XIV, fasc. 3.

(2) *Rivista sperimentale di freniatria e di medicina legale*, vol. XV, fasc. 1, pp. 102-105, Reggio Emilia, 1889.

règles accoutumées; le durcissement terminé, on les lave, ou non, dans l'eau et on les conserve dans l'alcool commun. — De l'alcool, les sections passent pendant 3-5 minutes dans la solution colorante ainsi composée: Hématoxyline gr. 1, dissoudre à chaud dans l'eau distillée, gr. 100. On les tient ensuite pendant 3-5 minutes dans une solution saturée, filtrée, d'acétate neutre de cuivre, où elles deviennent très noires. Après un rapide lavage dans l'eau, elles sont portées dans une solution faite de: borax gr. 2, prussiate rouge de potasse gr. 2,5, dans eau gr. 300. Après avoir obtenu une décoloration suffisante, on lave avec soin dans l'eau, puis on passe rapidement dans l'alcool absolu et l'on éclaircit avec le xylol phénique (xylol 3 parties, acide phénique pur liquéfié 1 partie). Ce réactif a l'avantage de ne pas ratatiner les sections en celloidine comme le xylol simple. Enfin les sections sont étendues sur le porte-objets, séchées avec le papier brouillard et montées en baume du Canada dissous dans le xylol. — Quant aux parties restées incolores, on peut, après un lavage soigneux dans l'eau, en obtenir une belle coloration de contraste avec le carmin alumineux ou avec le picro-carmin.

Une nouvelle réaction des éléments du système nerveux central (1)

par le Dr A. MONTI.

Le processus de la nouvelle réaction se compose essentiellement de deux temps: 1. Durcissement avec le bichromate de potasse. On laisse les morceaux dans la solution commune de bichromate ou dans le liquide de Müller, jusqu'à ce qu'ils aient atteint un durcissement notable. — 2. Immersion dans un mélange de solution de bichromate potassique et de solution de sulfate cuprique. L'A. obtint les meilleurs résultats en mêlant, à parties égales, une solution de sulfate de cuivre avec le liquide de Müller. La réaction a lieu, dans ce liquide, déjà après 24 heures. Les éléments dans lesquels elle s'est produite apparaissent de couleur jaune-noirâtre à lumière transmise, de couleur rougeâtre à lumière directe. La réaction a été obtenue dans les petites cellules nerveuses de l'écorce et des ganglions cérébraux, dans les petites cellules nerveuses de la couche moléculaire du cervelet, dans ce qu'on appelle les granules du cervelet, dans les cellules nerveuses des bulbes olfactifs, dans les fibres nerveuses centrales, dans les cellules de névroglie.

Le noyau dans les œufs du *Spelerpes fuscus* ou *Geotriton fuscus* (2)

par le Dr U. ROSSI.

Dans les toutes premières phases de développement de quelques œufs du « *Spelerpes fuscus* » un tiers de la vésicule germinative est constitué par le suc nu-

(1) *Bollett. d. Soc. medico-chirurgica di Pavia*, 1889, n. 2, pp. 23-24.

(2) *Lo Sperimentale*, Florence, mars 1890.

cléaire, et le reste par un irrégulier et volumineux amas de substance chromatique qui se colore avec intensité par le carmin. Dans un groupe de phases successives, l'amas se dissout en nucléoles qui présentent les mêmes caractères que ceux qui ont été étudiés dans les œufs d'autres amphibiens. Dans les premières phases, le noyau occupe toujours le centre de l'œuf et il est entouré d'une aire finement granuleuse, claire, donnée par des éléments du *vitellus* qui ne sont pas encore bien développés. Dans les phases ultérieures cette aire disparaît, le noyau se déplace vers la périphérie, on remarque une réduction dans le nombre des nucléoles et une agglomération, en forme de petite ellipse, de ceux qui sont restés dans le centre de la vésicule germinative. Dans des phases toujours plus avancées de maturité on commence à remarquer, dans le suc nucléaire, une perte qui peut se manifester simultanément à deux pôles opposés de la vésicule, ou à un seul pôle. Les nucléoles qui sont réunis en forme de petite ellipse sont probablement destinés à former le fuseau de direction; tandis que, parmi les autres, quelques-uns subissent une dissolution dans le noyau lui-même, d'autres passent, inaltérés, parmi les éléments du *vitellus*. D'autres œufs, au contraire, ne présentent pas la caractéristique du corps chromatophile décrit, mais ils se montrent, dans leur noyau, constitués par le suc nucléaire, à peine visible, et par un abondant ensemble de substance chromatique, éparse dans le suc et constituée, en apparence, comme par la réunion d'un grand nombre de corpuscules et colorée beaucoup plus faiblement par le carmin. Dans des phases successives, cet abondant ensemble de chromatine se résout en de véritables corpuscules, de forme allongée, plus ou moins irréguliers et disposés irrégulièrement dans le suc nucléaire, et qui donnent origine à des nucléoles.

**Contribution à l'histogenèse de la névroglie
dans la moelle épinière du poulet (1)**

par le Prof. P. LACHL.

L'Auteur se propose d'étudier l'origine embryonnaire de la névroglie, et, dans ce but, ayant fait une revue des idées qui ont dominé sur cette question, il démontre que, dans l'état actuel de la science, les opinions se trouvent encore en désaccord. Dans un chapitre il expose la technique employée pour ses recherches, laquelle a consisté dans le procédé de Golgi, avec les modifications de Ramon y Cajal, et dans différents procédés de fixation et de coloration. Il décrit ensuite les diverses manières de se présenter de la névroglie et de ses éléments, dans la moelle épinière du poulet adulte, et enfin les différentes phases que traversent les éléments de névroglie pour atteindre le développement complet, depuis les premiers jours d'incubation jusqu'après les premiers jours qui suivent la naissance.

Il résulte de ces recherches, qu'il y a deux phases dans le développement de la

(1) *Memorie della Società toscana di scienze naturali*, vol. XI, Pise, 1890.

trame de la moelle épinière: la première, représentée par les huit ou neuf premiers jours d'incubation, dans laquelle on peut dire qu'il existe une névroglie embryonnaire, d'origine ectodermique, représentée par les spongioblastes; la seconde phase commence vers le huitième ou le neuvième jour d'incubation et continue jusqu'après la naissance. Dans cette dernière, ce sont les éléments mésenchymaux, c'est-à-dire ceux qui constituent la pie-ménige, qui s'insinuent dans la substance blanche et qui, de la périphérie, s'étendent vers le centre nerveux; ceux-ci, en partie par pénétration du dehors, en partie par voie de scission indirecte, augmentent d'une manière très notable et vont ainsi se substituer aux spongioblastes d'origine ectodermique. Après la naissance, à cette espèce d'éléments s'en ajoutent encore d'autres, d'origine vasculaire (leucocytes et cellules endothéliales). L'Auteur ne se prononce pas sur le sort final des spongioblastes, desquels, cependant, il a pu observer une espèce de désagrégation. C'est pourquoi, suivant l'Auteur, la névroglie, dans la moelle épinière du poulet adulte, serait d'origine mésenchymale et de nature connective.

Contribution à l'étude de l'anatomie et de la physiologie de l'utérus pendant la gestation et dans la parturition (1)

par le Dr L. ACCONCI

Les conclusions, que, d'après ses études histologiques, l'A. a pu émettre sur la structure et sur la physiologie de l'utérus, à terme de grossesse, particulièrement pour ce qui se rapporte à l'élément musculaire et élastique, sont les suivantes:

1° La séreuse péritonéale, très riche, comme toutes les séreuses, de fibres élastiques, adhère, au moyen de ces fibres, à la tunique musculaire sous-jacente, très étroitement dans le corps et dans le fond de l'utérus, faiblement, au contraire, dans le segment inférieur.

2° La musculature utérine des deux zones supérieures de l'utérus, c'est-à-dire, du corps et du fond, présente un double rang de fibres, dont les plus externes courent en direction circulaire, les plus internes, en direction longitudinale; et parmi elles se trouve une série de fibres alternativement circulaires et longitudinales, lesquelles, se superposant réciproquement, donnent à la région médiane de la tunique musculaire l'aspect d'un tissu de gaze. Les fibres circulaires s'arrêtent au niveau de la limite entre le corps et le segment inférieur.

3° Les fibres musculaires du segment inférieur sont dirigées en sens longitudinal ou légèrement oblique, et elles sont moins nombreuses que dans le corps.

4° Dans le col, les fibres musculaires sont très rares et se trouvent plus abondamment à la périphérie. Quand le col est complètement ramolli, il est creusé par un grand nombre de cavités qui lui donnent un aspect spongieux.

(1) *Giornale d. R. Acc. di medicina di Torino*, ann. LIII, n. 7-8, p. 641.

5° Les fibres élastiques, déjà nombreuses dans le corps et dans le fond de l'utérus, le sont davantage dans le segment inférieur, et elles sont très nombreuses et grosses dans la région cervicale.

6° Dans l'acte de l'accouchement, le segment inférieur de l'utérus exerce une part active, et que la part passive doit être limitée à la région cervicale, celle-ci étant abondamment pourvue de fibres élastiques.

7° Le phénomène de la formation de l'anneau de contraction dépend de la différence d'épaisseur, nettement marquée sur le point limitrophe entre le corps et le segment inférieur, différence qui résulte de l'absence de fibres circulaires sur ce point.

8° Le segment inférieur se distend et s'amincit par l'effet du tiraillement des fibres élastiques, d'où résulte une transposition des faisceaux musculaires.

Sur la toxicité présumée de l'air expiré (1).

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES des D^{rs} G. B. UGHETTI et G. ALONZO.

(Laboratoire de pathologie générale de l'Université de Catane).

Les Auteurs divisent leur travail en 5 chapitres.

Dans le 1^{er} ils rapportent, en détail, les expériences de Brown-Séguard et d'Arsonval, de Dastre et Loye, de Russo-Giliberti et Alessi, et de Lipari et Crisafulli.

Dans le II^e chapitre ils font une critique rapide des expériences décrites dans le 1^{er} et ils défendent les recherches de Brown-Séguard et d'Arsonval contre l'accusation de Russo-Giliberti et Lipari, selon lesquels les animaux seraient morts de septicémie, accusation déjà prévue dans les communications mêmes de Brown-Séguard, qui avertit qu'il a opéré avec toutes les précautions antiseptiques, et réfutée, *a fortiori*, par les expériences de nos Auteurs, lesquels eurent recours à l'antisepsie seulement dans les opérations sanglantes, sans observer aucun phénomène d'infection dans les cas où ils ne prirent aucune précaution antiseptique.

Dans le III^e et dans le IV^e chapitre sont rapportées les expériences des AA. faites sur les lapins. Ne pouvant modifier, en aucune manière, les méthodes employées par les autres auteurs pour obtenir les prétendues substances toxiques de l'air expiré, ils ont pensé rendre les animaux plus sensibles aux expériences en leur exportant d'abord les reins ou en liant les urètres; on prévient ainsi la cause d'erreur qui serait produite par l'élimination rapide de la substance.

Les expériences sont divisées en deux séries.

La première (expériences préliminaires) se subdivise en deux groupes. — Dans le 1^{er} groupe (6 expériences) on pratiqua la néphrectomie et on lia les urètres, laissant ensuite l'animal à lui-même et notant la durée de la vie après l'opération.

(1) *Riforma medica*, juillet, 1889.

La moyenne calculée fut de 51 heures. — Dans le 2^e groupe sont rapportées d'abord les expériences dans lesquelles on injecte, sous la peau, à des lapins sains, des doses non mortelles de solutions d'acide phénique à 20 %; on a des phénomènes d'empoisonnement qui disparaissent rapidement. Suit une 5^e expérience sur un lapin opéré de néphrectomie bilatérale; l'injection, à la dose ordinaire, de solution phénique, produit la mort.

La 2^e série se compose de 7 expériences, dont 2 sur des lapins sains, 1 sur un lapin opéré de néphrectomie bilatérale, 3 sur des lapins à uretères liés. Dans la 1^{re} expérience (lapin opéré de néphrectomie bilatérale) on fit l'injection intrapéritonéale d'eau acidulée, à travers laquelle avait passé de l'air expiré: mort, 28 heures après la néphrectomie. Dans la 2^e expérience (lapin à uretères liés) on fit l'injection hypodermique d'alcool dilué, à travers laquelle on avait fait passer l'air expiré: mort, 71 heures après la ligature des uretères. Dans la 3^e (lapin à uretères liés) on injecta, dans les veines, le liquide provenant de la condensation de vapeur aqueuse expirée: mort, 48 heures après la ligature des uretères. Dans la 4^e on opéra comme dans la 3^e: mort, 55 heures après la ligature des uretères. Dans la 5^e on injecta, dans les veines d'un lapin sain, l'eau avec laquelle on avait lavé les poumons d'un autre lapin: dyspnée marquée, après laquelle le lapin se remit complètement. Dans la 6^e on injecta de l'eau, obtenue comme dans la 5^e expérience, dans le connectif d'un lapin sain: légère hyperthermie, puis retour à l'état normal. Dans la 7^e on opéra comme dans la 6^e, mais sur un lapin préalablement néphrectomisé: mort, 39 heures après la néphrectomie. — Dans ces expériences, la durée moyenne de la vie, après la néphrectomie ou la ligature des uretères, est de 48 heures.

Dans le V^e chapitre, toujours conformément au concept capital déjà indiqué, les AA. cherchent les raisons du désaccord entre les résultats de Brown-Séquard et d'Arsonval et ceux des expérimentateurs postérieurs, et ils mentionnent la possibilité qu'il s'agisse d'une toxicité causée par l'élimination, par la voie des poumons, de substances dérivant de la décomposition d'aliments normaux ou anormaux, qui se produirait dans le tube digérant.

Le chapitre VI contient les conclusions qui, naturellement, sont contraires à celles de Brown-Séquard et d'Arsonval: « Ni l'eau distillée, acidulée ou alcoolisée, à travers laquelle, pendant un grand nombre d'heures, on a fait passer l'air expiré par un homme sain, ni la vapeur aqueuse recueillie de l'expiration d'un homme sain, ni l'eau distillée avec laquelle on a lavé, moyennant une injection trachéale, les poumons d'un lapin, n'ont aucune action toxique sur les lapins ».

Sur la formation de méthémoglobine par des doses élevées d'antipyrine (1)

par le Dr DARIO BALDI.

Nous rapportons les résultats de ces études, en reproduisant les paroles mêmes

(1) *La Terapia moderna*, n. 2, 1890.

de l'Auteur: « Suivant les assertions du petit nombre d'expérimentateurs qui se sont occupées, jusqu'ici, de la question, l'antipyrine ne serait pas capable de transformer l'oxyhémoglobine en méthémoglobine. En cela, cette substance différerait des autres antipyrétiques..... Dans une série de recherches j'ai pu constater que l'antipyrine, bien qu'en proportions très petites en comparaison des autres antipyrétiques, est cependant capable, elle aussi, de transformer l'oxyhémoglobine en méthémoglobine ». Les expériences dont parle l'A. furent faites sur les chiens: on injectait 5 gr. d'antipyrine (solution aqueuse) dans la jugulaire, et, après la mort de l'animal, on examinait un peu de sang extrait de la carotide.

Cet autre fait, observé par l'A. dans ces expériences, est remarquable: l'injection susdite produisait, chez un chien, une augmentation de température d'environ 2 degrés.

Le vomissement dans l'oligurie (1).

NOTE du Dr G. COLASANTI.

Chez une femme, sujette à des accès d'oligurie et, quelquefois, d'anurie, durant lesquels on avait un vomissement abondant, l'A. put démontrer, dans le liquide émis avec le vomissement, la présence des principaux composants normaux de l'urine: urée, acide urique, créatinine, chlorures, phosphates. Les sulfates manquaient.

Une très riche bibliographie de la question accompagne le travail.

(1) *Bullettino della R. Accademia medica di Roma*, ann. XVI, 1889-90, fasc. 5.

ERRATA

Pag. 127, ligne 16, *au lieu de* que le soutien lui-même *lire* comme remplissant eux-mêmes la fonction d'organes de soutien. — Pag. 149, lig. 8, *au lieu de* une préparation antécédente avec du *lire* un traitement préalable par le — Pag. 151, lig. 22, *après* (1 cc.) *ajouter* ou quand un certain espace de temps s'est écoulé depuis l'injection du sérum. — Pag. 153, lig. 15, *après* 11° *retrancher* Le fait est que — lig. 25, *après* présentait *retrancher* de — Pag. 154, lig. 19, *au lieu de* des *lire* de — lig. 21, *au lieu de* aucune sorte de paroles *lire* aucun mot. — Pag. 155, lig. 15, *au lieu de* le degré... *dù lire* la part... due. — Pag. 156, lig. 36, *au lieu de* serait une condition nécessaire de leur intégrité *lire* ferait, de leur intégrité, une condition nécessaire.

Recherches
sur le développement et les causes du polymorphisme
des têtards des Amphibies anoures ⁽¹⁾

par le Prof. LORENZO CAMERANO.

Les Amphibies anoures présentent, durant leur période gyrinienne, un polymorphisme très marqué. Presque tous les observateurs qui se sont occupés du développement des têtards des Amphibies anoures, ont constaté ce fait. Mais, s'il est facile de faire cette constatation, il est très difficile, au contraire, de déterminer quelles sont les causes de ce polymorphisme.

Deux séries de questions se rattachent à l'étude du polymorphisme des têtards: 1° celles qui se rapportent aux actions du milieu sur les organismes, en tant qu'elles sont cause de variations des organismes mêmes; 2° celles qui se rapportent à la valeur des divers caractères des têtards dans leur différenciation systématique.

Un champ excellent pour l'étude du polymorphisme des têtards, c'est celui que présentent les régions Alpines proprement dites; elles permettent en effet à l'observateur d'étudier, simultanément, et dans un espace relativement limité, des têtards soumis à des conditions d'existence notablement différentes.

Un grand nombre d'Auteurs se sont occupés d'étudier l'action que les conditions biologiques exercent sur le développement et, aussi, sur la variabilité des têtards des Amphibies; l'action de la lumière, de la température, du jeûne, des divers genres de nutrition, de la hauteur au-dessus du niveau de la mer, etc., a été étudiée d'une manière spé-

(1) *Atti della R. Acc. delle scienze di Torino*, vol. XXVI.

ciale. Je rappellerai ici, entre autres, Fatio, Flüger, Wiedersheim, Brunk, V. Ebner, Hamann, Marie de Chauvin, Weismann, Kollmam, Mauro Rusconi, Héron Royer, Michele Lessona, Jung, Schnetzler, Kolasy, Knauer, Kessler, Velasco, C. Koch, Bedriaga, D. Barfurth et moi (1).

Déjà, dans d'autres travaux, je me suis occupé des phénomènes d'hivernage et des phénomènes néoténiques, faisant observer qu'ils sont, sans aucun doute, une des causes du polymorphisme des têtards des hautes Alpes, ces phénomènes agissant de concert avec la nutrition, avec la température, avec la lumière, etc. Je ne reviendrai pas ici sur cette question.

Je désire maintenant appeler l'attention des observateurs sur une autre cause modificatrice de la forme des têtards des Amphibies anoures que j'eus l'occasion d'étudier, dans les mois de juillet, août et septembre, à Ceresole Reale, dans les limites d'altitude au-dessus du niveau de la mer, comprises entre 1500 et 2800 mètres. Il s'agit de l'action modificatrice de l'eau courante et de l'eau stagnante sur le développement, sur la grosseur et sur la forme des têtards de la *Rana muta* Laur.

Sur le plateau de Ceresole Reale, le développement des têtards s'accomplit, en beaucoup d'endroits, dans les eaux courantes, parfois avec une vitesse remarquable. Les mares isolées, ou pour mieux dire, les mares dans lesquelles il n'y a pas un rapide renouvellement de l'eau, sont relativement très rares.

Les observations furent faites dans les localités suivantes:

1° Mare au-dessous du Grand-Hôtel. — Altitude, 1490 mètres, environ, au-dessus du niveau de la mer. — L'eau est peu profonde et court avec une certaine vitesse, provenant d'une rigole. — La mare est en plein soleil et pleine de végétation; le fond est bourbeux.

2° Diverses mares entre les roches qui sont au-dessus de la grande cascade de l'Orco. — Altitude, 1530 mètres, environ, au-dessus du ni-

(1) Consulter, pour les indications bibliographiques relatives à la question, L. CAMERANO, *Ricerche intorno alla vita branchiale degli anfibî* (Mem. Accad. delle scienze di Torino, Sér. II, vol. XXXV, 1883). — *Intorno alla neotenia* (Atti d. R. Acc. d. scienze di Torino, vol. XIX, 1883). — *Nuove osservazioni intorno alla neotenia* (ibid., 1884). — *Note di Biologia alpina. I. Dello sviluppo degli anfibî anuri sulle Alpi* (Boll. dei Musei di Zool. ed Anat. comparata di Torino, n. 30, 1887). — *Ulteriori osservazioni intorno alla neotenia negli anfibî* (ibid., n. 56, 1889).

veau de la mer. — L'eau est peu profonde et peut être considérée presque comme stagnante, parce que le renouvellement se produit avec une grande lenteur : les mares sont alimentées par des écoulements d'eau ; elles sont en plein soleil et riches d'Equisetum. — Le fond est bourbeux.

3° Nombreuses rigoles d'irrigation des prés du plateau de Ceresole. — Altitude au-dessus du niveau de la mer variant de 1500 à 1600 mètres environ. — L'eau n'est pas très profonde et a un cours lent. — Le fond des rigoles est bourbeux et très riche d'oxyde de fer hydraté provenant des eaux qui l'y déposent.

4° Petite mare d'un pré, près de la digue qui sert pour la dérivation de l'eau de l'Orco. — Altitude, 1520 mètres, environ, au-dessus du niveau de la mer. — L'eau provient des rigoles des prés et y demeure ; le fond est très bourbeux.

5° Canal d'eau provenant de l'Orco, par le moyen d'une digue, placé à proximité de la mare précédente. L'eau n'est pas très profonde (mètres 0,50 au plus) ; le fond est sablonneux ; le courant de l'eau est notablement fort ; dans les anfractuosités des bords il y a de petits enfoncements où l'eau est plus tranquille ; les bords sont, en partie, herbeux ; le canal est en plein soleil.

6° Mare placée au-dessus de la bourgade la Villa, à 1660 mètres, environ, au-dessus du niveau de la mer. Cette mare est formée par l'élargissement d'un ruisseau qui donne origine, dans le milieu de la mare, à un courant relativement fort ; la profondeur *maxima* est de vingt-cinq ou trente centimètres ; le fond est bourbeux ; les bords sont herbeux ; la mare est en plein soleil.

Dans les localités susdites les têtards étaient très nombreux et présentaient les mesures indiquées dans les tableaux suivants :

CERESOLE REALE (1) — Mare au-dessous du Grand-Hôtel. — Eau courante. — 6 août 1890.

Longueur totale	m.	0,038	m.	0,035	m.	0,034	m.	0,032
» du corps, de la tête à l'anus	0,015	»	0,013	»	0,014	»	0,013
» des pattes postérieures	rudiments	»	0,008	»	0,011	»	0,001
» de la queue	»	0,023	»	0,022	»	0,023	»
La queue est plus longue que le corps de	»	0,008	»	0,009	»	0,009	»

CERESOLE REALE (2) — Mare au-dessus de la cascade de l'Orco. — Eau stagnante. — 1^{er} septembre 1890.

Longueur totale	m.	0,031	m.	0,028	m.	0,029	m.	0,029
» du corps, de la tête à l'anus	0,013	»	0,013	»	0,012	»	0,013
» des pattes postérieures	0,012	»	0,009	»	rudiments	»	0,010
» de la queue	0,018	»	0,015	»	0,015	»	0,016
La queue est plus longue que le corps de	0,005	»	0,002	»	0,003	»	0,003

CERESOLE REALE (3) — Rigoles des prés du plateau. — Eau à cours lent. — 16 août 1890.

Longueur totale	m.	0,030	m.	0,029	m.	0,031	m.	0,030	m.	0,029
» du corps, de la tête à l'anus	0,013	»	0,013	»	0,013	»	0,012	»	0,012
» des pattes postérieures	0,002	»	0,002	»	0,015	»	0,007	»	0,013
» de la queue.	0,019	»	0,016	»	0,018	»	0,019	»	0,016
La queue est plus longue que le corps de	0,006	»	0,003	»	0,005	»	0,007	»	0,006

Longueur des pattes antérieures m. 0,005

CERESOLE REALE (4) — Mare près de la digue de l'Orco. — Eau stagnante. — 1^{er} septembre 1890.

Longueur totale	m.	0,020	m.	0,026	m.	0,021
» du corps, de la tête à l'anus	»	0,009	»	0,011	»	0,009
» des extrémités postérieures	»	0,001	»	0,004	»	0,005 (1)
» de la queue	»	0,011	»	0,015	»	0,012
La queue est plus longue que le corps de	»	0,002 (a)	»	0,004	»	0,003

(1) Le développement des extrémités postérieures est considérable, comparativement à la petitesse du corps.

CERESOLE REALE (5) — Canal d'eau dérivé de l'Orco. — Eau fortement courante. — 6 août 1890.

Longueur totale	m.	0,042	m.	0,036	m.	0,042	m.	0,040	m.	0,031	m.	0,035
» du corps, de la tête à l'anus » 0,015 » 0,016 » 0,013 » 0,015 » 0,014 » 0,012 » 0,014												
» des extrémités postérieures » 0,002 » 0,005 » 0,006 » 0,003 » 0,008 » 0,002 » 0,014 Extrém. ant. long. m. 0,006.												
» de la queue	»	0,027	»	0,030	»	0,023	»	0,027	»	0,026	»	0,019 » 9,029
La queue est plus longue que le corps de » 0,012 » 0,014 » 0,010 » 0,012 » 0,012 » 0,007 » 0,015												

1^{er} septembre 1890.

Longueur totale	m.	0,045	m.	0,043	m.	0,045	m.	0,046	m.	0,040	m.	0,042
» du corps, de la tête à l'anus	»	0,016	»	0,015	»	0,016	»	0,015	»	0,015	»	0,015
» des extrémités postérieures	»	0,008	»	0,003	»	0,009	»	0,010	»	0,004	»	0,009
» de la queue	»	0,029	»	0,026	»	0,029	»	0,031	»	0,025	»	0,027
La queue est plus longue que le corps de » 0,013 » 0,013 (a) » 0,013 » 0,016 » 0,010 » 0,012												

CERESOLE REALE (6) — Mare au-dessus de la bourgade la Villa. — Eau courante.

19 août 1890.

Longueur totale	m. 0,034	m. 0,037	m. 0,034	m. 0,034	m. 0,040	m. 0,039	m. 0,041	m. 0,023	m. 0,037
» du corps, de la tête à l'anus	» 0,012	» 0,014	» 0,012	» 0,014	» 0,015	» 0,013	» 0,017	» 0,009	» 0,013
» des extrémités postérieures	» 0,001	» 0,004	» 0,002	» 0,001	» 0,008	» 0,012	» 0,003	rudiments	» 0,002
» de la queue	» 0,022	» 0,023	» 0,022	» 0,010	» 0,025	» 0,028	» 0,024	» 0,014	» 0,024
La queue est plus longue que le corps de	» 0,010	» 0,009	» 0,010	» 0,006	» 0,010	» 0,013	» 0,007	» 0,005	» 0,011

2 septembre 1890 (1).

Longueur totale	m. 0,025	m. 0,021
» du corps, de la tête à l'anus	» 0,010	» 0,009
» des extrémités postérieures	rudiments	rudiments
» de la queue	» 0,015	» 0,012
La queue est plus longue que le corps de	» 0,005 (a)	» 0,003 (b)

(1) A cette époque les têtards étaient moins nombreux, une partie s'étant transformée et une partie ayant été emportées hors du ruisseau grossi par une longue pluie. Dans la mare il y avait des têtards qui présentaient à peu près les mêmes dimensions que ceux qui avaient été mesurés le 19 août. Ici, j'ai indiqué seulement les dimensions des têtards plus petits et d'un développement moins avancé.

Les conditions de vie, pour les têtards, peuvent être considérées comme étant sensiblement les mêmes pour toutes les mares sus-mentionnées, en ce qui concerne la nutrition, la lumière et la quantité de soleil qu'elles reçoivent, étant placées, on peut dire toutes, dans le milieu de la vallée. La température varie quelque peu. Suivant les observations faites, la température moyenne est un peu supérieure dans les mares (n. 2) placées au-dessus de la cascade, dans lesquelles on a, en moyenne, deux degrés centigrades de plus que dans les autres. La moyenne de température la plus basse se trouve dans le canal provenant de l'Orco (n. 5).

Dans la mare n. 2, j'ai observé $+14^{\circ} + 15^{\circ} + 12^{\circ}$ (vers onze heures du matin, dans les journées chaudes).

Dans le canal (n. 5), j'ai observé $+14^{\circ} + 12^{\circ} + 16^{\circ}$. Cette dernière température est du 1^{er} septembre 1890.

La température des autres mares oscille entre les limites extrêmes indiquées pour les deux mares précédentes.

Dans les eaux qui se trouvent au-dessus du plateau de Ceresole, vers 2000 et 2800 mètres au-dessus du niveau de la mer, je n'ai pas trouvé de têtards.

La température de ces eaux est, en moyenne, inférieure à $+10^{\circ}$ et même, plusieurs des nombreux petits lacs qui se trouvent vers le col du Nivôlè, ou au-dessous des glaciers della Levanna, del Carro, etc., ne sont presque jamais totalement débarrassés de la glace.

Les eaux qui sortent de ces lacs sont très froides, et, dans les mares formées par elles, on ne trouve pas de têtards d'Amphibies anoures. Ce fait concorde avec ceux que j'ai observés dans d'autres localités alpines (1).

Je dirai ici, en passant, que dans toute la haute vallée de Ceresole Reale je n'ai trouvé ni têtards ni adultes d'aucune espèce d'Amphibies urodèles.

Cela dit, je crois que le polymorphisme très marqué que l'on observe, surtout dans le développement de la queue et de la membrane caudale, est dû essentiellement à ce que l'eau dans laquelle les têtards se développent est, ou stagnante, ou plus ou moins fortement courante.

En effet, d'après les tableaux de mesures rapportés plus haut, en faisant une moyenne de la plus grande longueur de la queue, com-

(1) *Note di Biologia alpina*, II (Boll. dei Musei di Zool. e di Anat. compar. di Torino, n. 30, 1887).

parée à la longueur du corps (de la tête à l'anus), on obtient les valeurs suivantes :

1° Mare n. 2 (Eau stagnante). La queue est plus longue que le corps, en moyenne, de m. 0,0025.

2° Mare n. 4 (Eau stagnante). La queue est plus longue que le corps, en moyenne, de m. 0,003.

3° Mare n. 3 (Eau avec cours lent). La queue est plus longue que le corps, en moyenne, de m. 0,005.

4° Mare n. 1 et n. 6 (Eau courante). La queue est plus longue que le corps, en moyenne, de m. 0,008.

5° Canal d'eau dérivé de l'Orco n. 5 (Eau fortement courante). La queue est plus longue que le corps, en moyenne, de m. 0,012.

D'après les tableaux rapportés ci-dessus, il résulte également que le développement plus ou moins grand de la queue n'est pas en corrélation avec le développement des extrémités postérieures (1).

Le lent développement des têtards de *Rana muta* dans les hautes régions alpines, relativement à leurs métamorphoses, et, par conséquent, leur long séjour dans l'eau, est une condition excellente, pour que le développement de la queue puisse se modifier. Toutefois, on a également cette condition, soit dans les mares avec eau courante, soit dans celles avec eau stagnante, et, dès lors, l'action modificatrice de l'eau courante reste distincte.

J'ajouterai encore que, si nous tenons compte seulement de la longueur du corps (de la tête à l'anus), celui-ci est, en moyenne, un peu plus petit chez les têtards qui se développent dans l'eau stagnante que chez ceux qui se développent dans l'eau courante; toutefois, la différence est beaucoup moins grande que pour la longueur de la queue, comme on peut le voir par les tableaux rapportés plus haut.

(1) Même avec les têtards que l'on élève dans le laboratoire, on peut démontrer l'action modificatrice de l'eau courante. Pendant le printemps dernier je fis développer de nombreux têtards de *Bufo vulgaris*, dans un aquarium où l'eau se renouvelait continuellement, donnant lieu à un courant dont je pouvais, à volonté, régler la vitesse. Bien que le *Bufo vulgaris* ne soit pas une espèce trop convenable pour des expériences de ce genre, toutefois j'obtins, dans l'espace d'un mois environ, une augmentation dans la longueur de la queue, comparativement à celle du corps, de m. 0,002, par rapport aux têtards se développant, en conditions normales, dans l'eau stagnante. Des têtards élevés dans l'eau courante, 30 % environ périrent à différents stades de développement, ne parvenant pas à s'adapter aux conditions spéciales du milieu.

En somme, on peut dire que les têtards qui se développent dans le canal dérivé de l'Orco (1) (5), dans de l'eau fortement courante, sont un peu plus gros que ceux qui se développent dans des eaux tout à fait immobiles.

On pourrait maintenant demander si ces variations peuvent, en vertu de la sélection naturelle et des phénomènes héréditaires, donner lieu à une modification constante pour les têtards d'une localité donnée (comme, par exemple, pour le plateau de Ceresole Reale où prédominent les eaux courantes), de telle sorte que, à un examen d'ensemble, les têtards d'une même localité présentent un développement plus grand de la queue comparativement à ceux d'autres localités, où, au contraire, prédominent les eaux stagnantes.

Il ne semble pas que ceci ait lieu, puisque, en réalité, il est rare que les grenouilles qui se sont développées des têtards qui croissent, par exemple, dans le canal dérivé de l'Orco, cité plus haut, aillent réellement déposer leurs œufs dans le même canal. On sait, en effet, que la *Rana muta* après avoir déposé ses œufs, s'éloigne beaucoup des eaux, et n'y revient qu'au printemps suivant. Or, les pérégrinations estivales peuvent amener les grenouilles dans des localités différentes de celles dans lesquelles elles se sont développées. Sur le plateau de Ceresole cela peut arriver facilement, parce que les deux sortes d'eau se trouvent assez souvent voisines les unes des autres. Les têtards qui naîtront de ces grenouilles se trouveront ainsi, très souvent, dans des conditions opposées à celles dans lesquelles les têtards des grenouilles progénitrices se sont développés.

Il en résulte qu'il n'est pas possible de voir se maintenir, et s'accroître, pendant un grand nombre de générations successives, un caractère qui tende, par voie héréditaire, à devenir constant.

La sélection naturelle, dans ce cas, bien qu'elle tende continuellement (par exemple, parmi les têtards qui se développent dans l'eau courante) à éliminer, pour des raisons faciles à comprendre, les individus plus faibles et moins adaptés, ne parvient pas à fixer, pour ainsi dire, le caractère dont la formation a été provoquée par les circonstances extérieures.

De même, également, dans ce cas, les circonstances extérieures, bien qu'elles soient cause de modification dans les organismes, ne sont

(1) Ces têtards avaient une vélocité de mouvements très grande et pouvaient nager contre le courant d'une manière vraiment remarquable.

pas, toutefois (ne pouvant pas opérer longtemps et d'une manière uniforme, et même, s'éliminant tour à tour), en état de produire une modification constante, c'est-à-dire de donner origine à des *variétés* dans le sens taxonomique du mot.

Des faits analogues à ceux qui sont décrits ci-dessus, pour le plateau de Ceresole Reale, s'observent aussi dans d'autres régions, bien que sur une plus petite échelle. Ainsi, par exemple, en étudiant de nouveau les têtards de *Rana muta* que je recueillis, pendant l'été de 1884, dans la haute vallée d'Andorno (Biella), j'ai obtenu les données suivantes :

Les têtards, recueillis dans des mares avec eau stagnante ou à cours très lent, présentent une longueur moyenne de la queue, supérieure à celle du corps, de m. 0,003 ou de m. 0,005.

Les têtards recueillis dans des mares alimentées par une eau courante présentent une longueur moyenne de la queue, supérieure à celle du corps, de m. 0,007 et de m. 0,009.

Au premier aspect on pourrait croire que la profondeur plus grande de l'eau, dans laquelle les têtards de la *Rana muta* se développent, peut, elle aussi, opérer d'une manière analogue à l'eau courante, c'est-à-dire provoquer un plus grand développement de la queue, ainsi que cela a été observé pour les têtards des Amphibies urodèles.

A cet égard, il faut observer que les têtards de la *Rana muta*, même dans les lacs profonds (Lac della Vecchia, par exemple, 1866 mètres au-dessus du niveau de la mer, dans la vallée d'Andorno), s'écartent très peu des rives et qu'ils se retirent même dans les petites excavations, là où l'eau est moins profonde et le fond plus bourbeux. En effet, les têtards que je recueillis, en grand nombre, dans le Lac della Vecchia, ont la queue plus longue, en moyenne, de 3 millimètres seulement, comparativement à la longueur du corps.

Au contraire, les têtards recueillis dans les mares de l'Alpe Rosei (mare de petites dimensions, peu profonde, mais alimentée par une source intarissable) ont une plus grande longueur de la queue, de 7 millimètres.

Dans le plateau de Ceresole Reale aussi, comme dans d'autres localités des hautes Alpes, une partie certainement notable des têtards de *Rana muta* passe l'hiver à l'état de têtard (1), puisque, le 1^{er} sep-

(1) L. CAMERANO, *Note di Biologia alpina*, I. *Dello sviluppo degli anfibii anuri sulle Alpi* (Boll. dei Musei di Zool. e di Anat. comp. di Torino, n. 30, 1887).

tembre de cette année, les têtards avec développement peu avancé étaient fréquents dans les mares (voir dans les tableaux rapportés plus haut, les individus *a* mare (2), *a* mare (4), *a* mare (5), *a*, *b* mare (6)).

J'ajouterai que, au commencement de septembre, la température s'étant notablement abaissée, je trouvais, à cette époque, peu de têtards nageant librement dans les eaux, tandis qu'un grand nombre restaient au fond, immobiles.

Or, étant donné les conditions climatologiques du plateau de Ceresole Reale, bien peu de têtards peuvent arriver à la métamorphose avant le retour de l'hiver alpin.

Chez les têtards de Ceresole Reale et aussi chez ceux de la haute vallée d'Andorno, j'ai observé, en examinant un grand nombre d'exemplaires d'âges différents, que ce que l'on appelle le vestibule de la bouche présente également un polymorphisme notable.

Récemment Héron-Royer et Van Bambeke (1) ont cherché à établir des différences taxonomiques entre les têtards de la *Rana muta* Laur. (*Rana fusca* Roesel) et la *Rana fusca Honorati* Héron-Royer (2), de la manière suivante: « Dans la forme de Grenouille rousse du sud-est de la France, décrite par l'un de nous sous le nom de *Rana fusca Honorati*, la bouche du têtard se distingue, par divers caractères, de celle du têtard de *Rana fusca ordinaire*. Ainsi, elle est plus petite que chez *Rana fusca*; les papilles, moins longues, moins nombreuses, disposées en un simple rang, ornent la lèvre inférieure et remontent un peu sur les côtés de la lèvre supérieure. Celle-ci est parfois incurvée en arc, mais à extrémités moins relevées que chez la brune; d'autres fois, plus molle, elle est un peu plissée; elle affecte alors des sinuosités sans forme bien arrêtée. Les lames palatines sont latérales et au nombre de quatre, dont deux premières, longues, et deux inférieures, petites, bien nettement égales; chez *Rana fusca*, nous trouvons constamment six lames latérales palatines.

« Les linguales sont au nombre de cinq, dont la première, qui est l'inférieure, est petite et mince; elle est médiane, plus courte et de moindre volume que chez *Rana fusca*; les deux suivantes sont aussi

(1) *Le vestibule de la bouche chez les têtards des batraciens anoures d'Europe, sa structure, ses caractères chez les diverses espèces* (Archives de Biologie de VAN BENEDEN et VAN BAMBEKE, vol. IX, 1889).

(2) *Bull. Acad. Roy. de Belgique*, 3^e sér., vol. I, 1881.

médianes et très peu sinueuses; les deux autres sont latérales et proches du bec » (1).

Chez les têtards de *Rana muta* du plateau de Ceresole Reale (1600 mètres, environ, au-dessus du niveau de la mer) et du Lac della Vecchia (haute vallée d'Andorno, mètres 1866 au-dessus du niveau de la mer), j'ai trouvé, mélangées dans la même fosse, les deux dispositions du vestibule buccal indiquées ci-dessus, soit en ce qui concerne sa forme générale, soit en ce qui concerne le nombre des lames palatines latérales (2). En outre, j'ai trouvé plusieurs cas d'asymétrie, c'est-à-dire: deux lames palatines d'un côté et trois lames palatines de l'autre. Ce sont les lames palatines inférieures qui offrent le plus fréquemment une variation dans le nombre et aussi dans le développement (3).

J'ai observé également que la lame linguale inférieure est très variable dans son développement.

Les Grenouilles adultes recueillies sur le plateau de Ceresole présentent, comme du reste on l'observe, en général, dans les hautes régions alpines, une notable variété de coloration et même quelque variation dans la longueur du tronc, comparativement à la coloration et à la longueur des extrémités postérieures, mais sans que l'on puisse établir de variétés ou de sous-espèces avec caractères vraiment différentiels.

D'après ce que j'ai exposé ci-dessus, je crois pouvoir conclure que:

1° Pour les têtards des Amphibies anoures, une des causes du polymorphisme, parfois très notable, concernant surtout la queue et la membrane caudale, doit être recherchée dans l'action exercée par l'eau courante.

2° Cette action modificatrice est particulièrement aidée par le phénomène de l'hivernage d'un grand nombre de têtards, phénomène fréquent dans les hautes régions alpines, où, parfois, il donne lieu également à des cas de *néoténie*.

3° Les modifications produites par ces causes, bien que parfois très marquées, ne se fixent pas comme caractères spécifiques en raison de la non continuité de la cause qui les produit.

(1) *Op. cit.*, planche XVII, fig. 11 et 17.

(2) Je suis, pour plus de clarté, la nomenclature proposée par les deux auteurs cités plus haut, bien qu'elle soit peu heureuse.

(3) Héron-Royer et Van Bambeke eux-mêmes ont observé (*Op. cit.*, p. 263) une variation analogue dans les lames palatines du têtard de la *Rana arvalis* Nilleon.

4° En établissant les caractères différentiels des têtards des différentes espèces d'Amphibies anoures, il faut tenir compte de ces faits pour ne pas courir le risque de donner trop d'importance à des caractères, de nature transitoire, qui se sont développés par suite d'adaptations spéciales de courte durée.

5° Si l'on veut indiquer le stade de développement d'un têtard, c'est-à-dire la distance à laquelle il se trouve de la métamorphose (surtout s'il s'agit de têtards des hautes régions alpines), il faut tenir compte principalement du développement des extrémités postérieures; la grosseur, la longueur de la queue, l'ampleur et la forme de la membrane caudale, et même (jusqu'à un certain point) le développement du vestibule buccal étant des caractères qui se modifient trop facilement, par suite de la rapidité avec laquelle le têtard s'adapte à certaines conditions du milieu dans lequel il se développe.

Spermatogenèse du " Bombyx mori ", (1)

par E. VERNON.

(Station séricicole de Padoue).

Tous les histologues qui se sont occupés des testicules embryonnaires des insectes, les ont considérés comme des goussets remplis de cellules primordiales, lesquelles, à leur tour, donnent naissance à plusieurs générations successives de cellules-filles, destinées à se transformer enfin en spermatozoïdes. Mais ces cellules primordiales, connues sous le nom de *spermatogonies* (De la Valette S. George), n'ont vraiment jamais été vues par les histologues; ils ont, au contraire, décrit

(1) *Pubblicazioni della R. Stazione Bacologica* sovvenute dal Ministero d'Agricoltura, III. Padova.

comme telles des dérivations secondaires, qui descendent plus ou moins directement des vraies spermatogonies.

M^r Vernon, en examinant toutes les phases d'évolution du ver à soie, démontre maintenant que, dans l'embryon qui vient d'accomplir le mouvement de révolution, le testicule représente un organe de forme ovale, déjà divisé en quatre compartiments; chacun d'eux est complètement rempli par une cellule unique, énorme, qui possède un noyau excentrique et presque dépourvu de chromatine (cellules polaires?). Le protoplasme de cette cellule, qui est la vraie spermatogonie, renferme, dans ses parties périphériques les plus éloignées du noyau achromatique, quelques autres noyaux secondaires plus petits, qui en sont le produit immédiat. En effet, dans la larve à peine éclos, ils sont considérablement plus nombreux. A mesure que le volume du testicule augmente, ses quatre compartiments prennent une forme conique plus marquée, dont les pointes convergent vers la racine du vaisseau déférent (encore fermé du côté de la cavité de l'organe), et le noyau des spermatogonies respectives se trouve tout auprès de la base.

Le noyau des spermatogonies continue à procréer, par un singulier procédé de fractionnement, de nouveaux noyaux secondaires, qui, sans quitter le protoplasme fendu et frangé de la spermatogonie même, s'éloignent dans une direction centrifuge en poussant devant eux les autres noyaux d'origine antérieure; et ceux-ci, à leur tour, ne cessent pas de faire partie du protoplasme primordial, auquel ils restent attachés par des fils ou prolongements très minces; ils se segmentent par mitose et se transforment successivement en morules multinucléaires, en spermatocystes et enfin en faisceaux de spermatozoïdes. La spermatogonie est donc une cellule permanente, qui dure autant que la vie de l'insecte, recueille, fait croître et mûrir dans son propre protoplasme plus ou moins fendu, plus ou moins lacuneux, une descendance innombrable, destinée à être transformée en les éléments proprement fécondateurs de l'organe mâle.

La capsule du testicule est formée d'un tissu connectif lâche et ondulé. Elle est sans épithélium et touche immédiatement le protoplasme (hyaloplasme) de la spermatogonie, qui s'étend, sous forme de pellicule, jusqu'au sommet des compartiments coniques du testicule, tout en dirigeant, vers la cavité, de nombreux prolongements, qui rencontrent des appendices protoplasmatiques analogues, émis par

l'involucre des spermatocystes; il n'existe donc pas de réceptacles particuliers (loges) pour les spermatocystes.

Jusqu'à la sortie du papillon, ou peu avant, le vaisseau déférent reste clos vers la cavité du testicule. A ce point de son développement le fond du vaisseau déférent s'atrophie, ses cellules cylindriques forment de petites écailles avec un noyau, et finissent par disparaître complètement. La pellicule de l'hyaloplasme spermatogonique se dissout, ainsi que les fils minces qui réunissaient entre elles les spermatocystes. Ces dernières alors, ayant recouvré ainsi leur entière liberté et leur indépendance, deviennent des faisceaux de spermatozoïdes, et se précipitent sans obstacle dans la cavité béante du canal excréteur.

Enfin l'Auteur fait suivre quelques considérations que nous allons rapporter textuellement :

« La vraie spermatogonie, que j'ai eu la bonne fortune de découvrir dans le *Bombyx mori*, possède un corps protoplasmatique énorme, lacuneux, frangé, qui rappelle immédiatement la masse protoplasmatique du *Spermatoblaste* défini ainsi par M^r v. Ebner lui-même : *eine ethnetische Protoplasmamasse, welche aus etner Sertoli'schen Zelle verbunden mit etner Gruppe von in der Entwicklung begriffenen Samenfaeden besteht*. Et, de même que, dans le ver-à-soie, la vraie spermatogonie contient dans son propre intérieur (protoplasme) toute la descendance, qui peu à peu se transforme en spermatozoïdes, ainsi, dans le mammifère même, toutes les phases évolutives des éléments spécifiques restent, jusqu'à parfaite maturation, recueillies dans le protoplasme du spermatoblaste.

« J'ai montré que, dans le ver-à-soie, la spermatogonie possède, auprès de la paroi capsulaire, un grand noyau, presque rond, remarquablement dépourvu de chromatine; et c'est précisément une particularité semblable qui attire l'attention des savants sur le *Fusskern* de v. Ebner et de Neumann, sur le noyau de la cellule racémeuse de Sertoli.

« Les cellules *germinatives* (*Zellen der Wandschichte* v. Ebner) semblent être placées dans les niches et dans les lacunes de la cellule de *Sertoli*, comme, dans le ver-à-soie, les noyaux de la zone *rayonnée* sont enfoncés dans le protoplasme de la spermatogonie. Et l'analogie est complétée par les affirmations des auteurs les plus récents, qui prouvent que les cellules de Henle, lesquelles engendrent les cellules séminales, proviennent directement de ces mêmes cellules germinatives.

« Sertoli et Henle trouvent plusieurs figures karyokinétiques dans les cellules germinatives (*Zellen der Wandschicht*) et dans les cellules de Henle; ils n'arrivent jamais à en découvrir dans la cellule de Sertoli; de même, dans le ver-à-soie, la karyokinèse est fréquente dans les éléments de la zone rayonnée ainsi qu'en dehors d'elle, tandis que j'ai cherché inutilement des phases karyokinétiques dans le noyau de la spermatogonie.

« Lorsque l'activité séminifère est plus vive, les noyaux des cellules de Sertoli s'allongent en se soulevant au-dessus de la paroi du canal séminal; quant aux noyaux des spermatogonies du ver-à-soie, on observe qu'ils s'allongent aussi à mesure que le contenu du testicule augmente considérablement.

« Tout cela contribue à rendre de plus en plus vraisemblable la conjecture, que les analogies constatées entre la spermatogonie du ver-à-soie et la cellule de Sertoli démontrent beaucoup plus qu'une ressemblance due au hasard; et, par conséquent, on est porté à conclure que le contenu de chacun des quatre compartiments du testicule du ver-à-soie doit trouver une exacte et parfaite correspondance dans chaque spermatoblaste (v. Ebner) des mammifères.

« Mais, à cela, on peut faire une grave objection. Tandis que le noyau de la spermatogonie du ver-à-soie procède de nouveaux noyaux susceptibles d'évolutions ultérieures — (que cela arrive par segmentation ou par fractionnement, il n'importe pas de l'établir ici) — aucun observateur n'est encore parvenu à voir, dans le noyau des cellules Sertoli, des changements qui témoignent d'une segmentation soit directe, soit indirecte, à laquelle il fût possible d'attribuer l'origine des cellules germinatives.

« Néanmoins le résultat négatif d'aujourd'hui n'empêche pas du tout le résultat positif que demain peut nous apporter, quand le hasard ou des études plus approfondies auront écarté les difficultés qui s'opposent encore à la connaissance complète de la vérité. Et les faits établis par nos recherches sont un gage sérieux que notre attente ne sera pas déçue ».

De l'action de l'urée sur les parois vasculaires dans les différents territoires vasculaires (1).

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES des étudiants **A. CAVAZZANI** et **J. REBUSTELLO**.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Padoue).

(R É S U M É)

Dans le courant de l'année 1887, M^r le docteur J. Munk, en étudiant l'action des diurétiques sur la circulation et la sécrétion des reins, selon la méthode de Ludwig, c'est-à-dire avec la circulation artificielle des reins extraits du corps, confirma l'observation d'Abeles, que l'adjonction d'urée, au sang circulant dans les reins, accélère le courant et augmente la sécrétion urinaire, et démontra la même propriété pour d'autres substances, comme le chlorure de sodium, les sulfates et les phosphates alcalins, la créatine, la créatinine, le sucre, etc. Il affirma que la sécrétion obtenue par la circulation artificielle des reins est une véritable sécrétion, une véritable urine artificielle. Successivement, Munk démontra que l'action vaso-dilatatrice de l'urée, dans les reins, est indépendante du système nerveux, parce qu'elle se vérifie aussi dans les reins maintenus 24 heures à la température de 0° C. (2).

Avant le docteur Munk et les autres auteurs par lui cités, M^r A. Mosso avait publié un travail (3), qui nous semble avoir été injustement oublié par Munk. Mosso, après avoir décrit l'appareil pour exécuter la circulation artificielle et pour mesurer les variations du volume

(1) *Archivio per le scienze mediche*, vol. XV, n. 1.

(2) *Archiv für pathol. Anatomie u. Physiologie, u. f. klin. Medicin*, von R. VIRCHOW, t. CVII, fasc. 2, Berlin, 1887; t. CXI, fasc. 3, 1888; t. CXIV, fasc. 1, 1888.

(3) A. Mosso, *Giornale dell'Accademia di medicina di Torino*, 1875.

du viscère injecté et les oscillations de la vitesse d'écoulement du sang circulant, exposa les phénomènes par lui observés. Il fit toujours ses expériences sur des organes extirpés du corps, et il étudia les propriétés des parois vasculaires dans les reins et dans le foie. Il trouva toujours, tout d'abord, une certaine difficulté à établir le courant sanguin artificiel; mais, cette difficulté une fois surmontée, la vitesse du courant atteignait vite son *maximum*, pour diminuer ensuite progressivement. Cette diminution de vitesse n'était pas uniforme, mais présentait des oscillations rythmiques de ralentissements et d'accélération qui s'alternaient. Aux reins, chaque interruption du courant artificiel apportait une dilatation vasculaire, qui était proportionnelle, dans certaines limites, à sa durée; l'excitation électrique déterminait la constriction des vaisseaux; le sang apnoïque dilatait les vaisseaux, le sang dyspnoïque les rétrécissait. Au foie, Mosso observa que chaque interruption du courant sanguin est suivie d'un relâchement des parois vasculaires, que l'on peut attribuer (comme dans les reins) au trophisme altéré des parois mêmes.

M^r le Prof. Stefani (1), prenant pour point de départ ces travaux, nous a conseillé de répéter avant tout les expériences de Munk relatives à l'action de l'urée sur les vaisseaux des reins, et de chercher ensuite quel rôle a l'urée sur les vaisseaux des autres organes, surtout en ce qui regarde le foie, le cerveau et les membres.

Dans nos recherches nous avons eu surtout pour but de rapprocher les conditions de l'expérience des conditions physiologiques, et pour cela, contrairement au mode de procéder de Mosso et de Munk, nous avons pratiqué la circulation artificielle des reins et des autres organes, en les laissant à leur place, pour éviter ainsi les mauvais traitements inhérents à l'extraction des organes, étant d'ailleurs convaincus, que la mort de l'animal est capable d'exclure l'influence du système nerveux central. En outre, nous avons fait en sorte, que la pression du sang fût absolument constante, et ne présentât aucune oscillation. Connaissant, par les observations de Mosso et par nos expériences, les modifications importantes que la vitesse du sang éprouve pour chaque interruption du courant, modifications qui peuvent com-

(1) Nous sommes heureux de pouvoir exprimer ici, au Prof. Stefani, notre vive reconnaissance pour les conseils qu'il nous a donnés au cours de cette étude, suggérée par lui, et pour le bienveillant accueil que nous avons toujours trouvé dans son laboratoire.

promettre complètement la marche de l'expérience et en altérer les résultats, nous avons disposé notre appareil de façon à pouvoir passer, sans la moindre interruption, de la circulation du sang normal, à celle du sang médicamenté. Nous avons donné une importance très grande à cette particularité négligée par Munk: en effet, chaque interruption de la circulation, même de courte durée, entraîne toujours une dilatation vasculaire considérable. Pour pouvoir continuer la circulation pendant plusieurs heures, nous n'avons pu suivre l'exemple de Munk, c'est-à-dire, utiliser le sang de l'animal employé, parce que, outre le retard qui s'en serait suivi à l'ouverture de la circulation, la quantité du sang aurait été insuffisante. Quant à employer plusieurs fois le sang qui avait déjà traversé des organes, comme faisait Munk, cela aurait mis en doute la sincérité des résultats de l'expérience. C'est pourquoi connaissant, par les travaux de Munk, le peu d'importance des corpuscules rouges et de leur quantité dans ces recherches, nous avons toujours employé du sang très frais de bœuf, défibriné par secousses, filtré 3-4 fois avec des mouchoirs, et dilué avec deux volumes de solution physiologique de chlorure de sodium (7.5 ‰). A une moitié de ce sang, on joignait la quantité d'urée nécessaire pour obtenir la dilution désirée.

L'appareil dont nous nous sommes servis dans nos expériences ressemblait beaucoup à celui qui a été employé et décrit par Mosso. Il se composait de trois parties: la première pour obtenir et distribuer la pression, la deuxième pour contenir le sang, et la troisième pour l'injecter dans l'artère. La première partie était composée d'un récipient d'eau, qui pouvait être élevé, au moyen d'une poulie, à diverses hauteurs, et d'une grande bouteille de Woulff, où l'eau, provenant du premier récipient, élevait la pression de l'air au degré désiré. La seconde partie de l'appareil était composée de deux bouteilles de Woulff, qui recevaient les deux qualités de sang, c'est-à-dire celle à laquelle on avait adjoint de l'urée, et celle qui n'avait reçu aucune addition: ces deux bouteilles communiquaient avec la bouteille de pression par le moyen d'un tube métallique divisé en deux, muni de robinets, et étaient plongées dans une cuve d'eau, dont la température était maintenue constamment à 37° C. La troisième partie de l'appareil était la canule d'injection, qui, divisée également en deux, réunissait, dans un seul tube, le courant qui provenait des deux bouteilles, et nous permettait, par le moyen de ses robinets, de substituer, sans la moindre interruption, le courant du sang médicamenté au courant du sang

normal, et *vice versa*: elle avait aussi un partage latéral, qu'on mettait en communication avec le manomètre, pour connaître la pression du sang au moment où il pénétrait dans l'artère.

Les animaux employés par nous étaient des chiens, gros ou petits, des lapins et des chats: on les tuait au moyen de la piqure du plancher du quatrième ventricule, ou de la saignée, ou d'une blessure au cœur. Après avoir tué l'animal, on isolait rapidement et avec soin les vaisseaux afférents et efférents de l'organe, que l'on voulait étudier, on introduisait une canule dans l'artère et une autre dans la veine, et, après avoir lié tous les vaisseaux de moindre calibre, on ouvrait la circulation avec le sang normal, en prenant toutes les précautions pour exclure absolument la pénétration de bulles d'air dans l'artère. On continuait la circulation avec ce sang, jusqu'à ce que la quantité de sang qui coulait de la veine, dans un temps déterminé, devint constante. Alors on substituait immédiatement, au sang normal, le sang médicamenté, en ouvrant d'abord le robinet de celui-ci, et en fermant ensuite le robinet du sang normal, de façon que la circulation ne restât jamais interrompue, et on enregistrait les variations dans la quantité de sang écoulé. La quantité de sang qui coulait de la veine, était mesurée au moyen d'un petit verre gradué, et le temps, que cette quantité employait pour sortir, était mesuré par un chronomètre à secondes. Ensuite on revenait encore plusieurs fois, tour à tour, au sang normal et au sang médicamenté, jusqu'à ce qu'on eût des résultats d'une précision satisfaisante. Nous n'avons accepté que les expériences, dans lesquelles l'action de l'urée se vérifiait chaque fois que passait le sang médicamenté, et cessait au moment de la circulation du sang normal. Pendant la circulation d'une qualité de sang, on remplissait le vide resté dans la bouteille de l'autre sang: on faisait cela, naturellement, avec des ustensiles particuliers, pour éviter tout mélange des deux qualités de sang.

Les territoires vasculaires que nous avons étudiés sont ceux des reins, du foie, du cerveau et des membres postérieurs (cutané-musculaire). Dans les reins, on exécutait la circulation en injectant le sang dans l'aorte abdominale et en le recueillant de la cave ascendante, après avoir lié ces vaisseaux au-dessus et au-dessous de l'origine des vaisseaux rénaux: ensuite on isolait les uretères, et on les faisait sortir par le moyen de deux ouvertures dans le point le plus bas de l'abdomen; enfin on suturait les parois abdominales et on enveloppait l'animal dans des linges chauds. Dans le cerveau, la circulation

s'effectuait entre la carotide et la jugulaire d'un côté: on liait les vaisseaux homonymes du côté opposé et on attachait un lacet autour du cou, pour empêcher qu'une partie du sang ne se répandît dans la poitrine. On opérait de la même façon pour les membres postérieurs, en pratiquant l'injection dans l'artère fémorale, et en recueillant le sang de la veine homonyme, après avoir entouré d'un lacet l'origine du membre; ou bien en faisant l'injection dans l'aorte abdominale, en avant de la division. Dans le foie, l'injection se faisait par le moyen de la porte, après avoir lié l'artère hépatique, l'aorte abdominale et la cave ascendante, et on recueillait le sang dans le thorax, ou des veines sus-hépatiques, ou de la cave ascendante.

La pression du sang a été très variée. Dans le foie nous expérimentâmes avec des pressions allant jusqu'à 70 mm. de la colonne de mercure; mais dans la plupart des expériences nous nous servîmes d'une pression de 10-20 mm. Hg., sachant combien est basse la pression normale de la porte. Dans le cerveau nous nous servîmes de pressions variées, de 45-100 mm. Hg.; dans les membres postérieurs, de 40-80 mm., selon les cas et les animaux employés. Dans les reins nous préférâmes la pression de 60-70 mm. Hg., mais nous l'élevâmes souvent, et dans chaque expérience, à de plus grandes hauteurs, entre 40-200 mm. Hg., puisque nous voulions étudier quelle pression était nécessaire pour produire une dilatation semblable à celle qui est déterminée par l'urée, et s'il était possible d'établir un rapport entre ces deux éléments, rapport qui a été, par nous, appelé *coefficient mécanique* de l'urée.

La quantité de l'urée ajoutée au sang oscilla, dans nos expériences, entre 0.5 ‰ (*minimum*) et 8 ‰ (*maximum*), en voulant étudier la quantité *minima* capable d'agir sur les parois vasculaires et le rapport entre la quantité de l'urée et la vitesse du sang. Nous ne recherchâmes pas la limite *maxima* de dilution de l'urée, capable d'agir sur les parois vasculaires, étant certains que la dilution de 8 ‰ (limite la plus élevée expérimentée par nous) est déjà extraordinairement supérieure à toute possibilité physiologique; néanmoins nous nous proposons de nous occuper de cette question d'ici peu de temps. Outre l'action de l'urée, nous avons étudié l'action d'autres substances (pilocarpine, sulfure d'ammonium, etc.); mais n'ayant pas encore des résultats complets, au sujet de ces substances, nous en parlerons dans une autre circonstance.

Les conclusions auxquelles nous avons été amenés par nos expé-

riences, et que nous appuyons ici par quelques exemples, sont les suivantes :

1, L'urée possède une notable action dilatatrice directe, non seulement sur les vaisseaux des reins, comme l'avaient démontré Abeles et Munk, mais aussi sur les vaisseaux du cerveau, du foie et sur les vaisseaux musculo-cutanés : cette action décroît, comme intensité, des reins, au cerveau, au foie et aux membres dans l'ordre de leur énumération. Cela résulte avec évidence des tables suivantes, dans lesquelles est indiquée, en centimètres cubes, la quantité de sang écoulé par la veine, en temps égal, pendant la circulation avec le sang normal, et pendant la circulation avec le sang médicamenté. En établissant le rapport entre la quantité plus grande de sang écoulé pendant la circulation avec le sang contenant de l'urée, et la quantité qui s'écoulait avant l'action de l'urée, on a un chiffre qui indique exactement l'accroissement de vitesse du sang, ou mieux, la dilatation vasculaire déterminée par l'urée. Ce chiffre nous l'appelons, par brièveté, *coefficient de dilatation* de l'urée.

a) VAISSEAUX RÉNAUX. — Expérience VI. — Pression 80 mm. Hg.

Cmc. de sang écoulé par la veine, en temps égal, avec	{	sang normal. 8 - 7.5 - 8.5 - 9.5 - 10.5 - 11.5 - 11.5 - 11.5 - 11.5.
		» 2 ‰ urée. 14.5 - 17.5 - 20 - 20.5 - 20.5 - 20 - 20.5.
		» normal. 17.5 - 13 - 11.5 - 11 - 10 - 9.5 - 9.

Coefficient de dilatation = $\frac{20.5}{11.5} = 1.78$.

b) VAISSEAUX CÉRÉBRAUX. — Expérience XXI. — Pression 46 mm. Hg.

Cmc. de sang écoulé par la veine, en temps égal, avec	{	sang normal. 7.5 - 8 - 8 - 8 - 8.
		» 2 ‰ urée. 9 - 9 - 10 - 10 - 10.
		» normal. 9 - 10 - 9 - 10 - 9 - 8.5 - 9 - 8.5 - 8.5 - 8.5.
		» 2 ‰ urée. 10 - 10 - 11 - 10 - 10 - 10 - 10.
		» normal. 10 - 9.5 - 9.5 - 9 - 8.5 - 8.5 - 8.

Coefficient de dilatation = $\frac{11}{8} = 1.37$.

c) VAISSEAUX HÉPATIQUES. — Expérience XIV. — Pression 20 mm. Hg.

Cmc. de sang écoulé par la veine, en temps égal, avec	{	sang normal. 41 - 45 - 47 - 47 - 47 - 49 - 52 - 52.
		» 2 ‰ urée. 60 - 64 - 64 - 69 - 69 - 69.
		» normal. 69 - 69 - 69 - 69 - 69 - 69 - 69 - 67 - 64 - 64 - 64 - 60 - 60 - 60 - 60 - 56.
		» 2 ‰ urée. 56 - 64 - 64 - 64 - 64 - 64 - 64.
		» normal. 60 - 60 - 56 - 56 - 53 - 52.

Coefficient de dilatation = $\frac{69}{52} = 1.32$.

d) VAISSEAUX MUSCULO-CUTANÉS. — Expérience XXV. — Pression 40 mm. Hg.

Cmc. de sang écoulé par la veine, en temps égal, avec	{	sang normal. 6 - 7.5 - 7.5 - 7.5 - 7.5.
		» 2 ‰ urée. 7.5 - 8 - 8 - 9 - 9 - 9 - 9.
		» normal. 8.5 - 7.5 - 7.5 - 7 - 6.5 - 6.5 - 6.5.
		» 2 ‰ urée. 7 - 7 - 6.5 - 6.5 - 6 - 6 - 5.5 - 5 - 4.5 - 4.5 - 4.5 - 4 - 4 - 4 - 3.5 - 2.5.

Coefficient de dilatation = $\frac{9}{7.5} = 1.20$.

Si nous confrontons les résultats des divers organes, nous voyons que la dilatation vasculaire déterminée par l'urée à la dilution de 2 ‰ est exprimée :

Dans les reins, par le chiffre 1.78	
» le cerveau	» 1.37
» le foie	» 1.32
» les membres	» 1.20

2. En général, bien que non pas d'une manière absolue ni constante, l'action vaso-dilatatrice de l'urée est directement proportionnelle à la quantité p. ‰ de l'urée dans le sang.

e) VAISSEAUX RÉNAUX. — Expérience VII. — Pression 80 mm. Hg.

Cmc. de sang écoulé par la veine, en temps égal, avec	{	sang normal. 3 - 3.5 - 3.5.
		» 8 ‰ urée. 3.5 - 5.5 - 7 - 7.5 - 7.5.
		» normal. 6 - 4 - 3.5.

Coefficient de dilatation = $\frac{7.5}{3.5} = 2.14$.

f) VAISSEAUX CÉRÉBRAUX. — Expérience XX. — Pression 60 mm. Hg.

Cmc. de sang écoulé par la veine, en temps égal, avec	{	sang normal. 30 - 27 - 24 - 22.5 - 21 - 19.5 - 17.5 - 16 - 15 - 14 - 14 - 14 - 14 - 14.
		» 8 ‰ urée. 16 - 25 - 26.5 - 25 - 22.5 - 20.5.
		» normal. 17 - 16 - 15 - 13 - 11.5 - 10.
		» 8 ‰ urée. 10.5 - 14 - 13 - 12 - 10.5.

Coefficient de dilatation = $\frac{26.5}{14} = 1.89$.

g) VAISSEAUX MUSCULO-CUTANÉS. — Expérience XXIV. — Pression 70 mm. Hg.

Cmc. de sang écoulé par la veine, en temps égal, avec	{	sang normal. 16 - 20 - 22 - 22 - 22.
		» 8 ‰ urée. 22 - 36 - 41 - 41 - 41.
		» normal. 33 - 25 - 22.5 - 18 - 16 - 16 - 15 - 15.5 - 15.

Coefficient de dilatation = $\frac{41}{22} = 1.86$.

Si nous confrontons les tables e), f), g), avec les tables a), b), d), nous trouvons que l'urée, à la dilution 2 ‰, donne une dilatation vasculaire exprimée:

Dans les reins, par le chiffre 1.78			
»	le cerveau	»	1.37
»	les membres	»	1.20

pendant que, à la dilution 8 ‰, l'urée donne une dilatation vasculaire qui est représentée:

Dans les reins, par le chiffre 2.14			
»	le cerveau	»	1.89
»	les membres	»	1.86

Ce rapport, comme on l'a dit, n'est pas constant: c'est ce que démontre la table suivante, où l'urée, à la dilution 4 ‰, donne, dans les vaisseaux cérébraux, une dilatation qui est représentée par le chiffre 1.93, par conséquent supérieur à celui qui est obtenu avec la dilution 8 ‰.

h) VAISSEAUX CÉRÉBRAUX. — Expérience XIX. — Pression 60 mm. Hg.

Cmc. de sang écoulé par la veine, en temps égal, avec	{	sang normal.	23.5 - 28 - 29 - 32 - 32 - 33 - 33 - 33.
		» 4 ‰ urée.	36 - 36 - 53 - 60 - 64 - 60 - 60.
		» normal.	53 - 47 - 47 - 45 - 45 - 45.
		» 4 ‰ urée.	45 - 50 - 50 - 47 - 47 - 45 - 45 - 41 - 41 - 41.
		» normal.	34.5 - 33 - 32 - 31 - 31 - 31.
		» 4 ‰ urée.	31 - 31 - 31 - 30.

$$\text{Coefficient de dilatation} = \frac{64}{33} = 1.93.$$

Le foie semble faire exception à cette loi, puisque ses vaisseaux ne présentent aucune diversité de réaction digne de considération, quelle que soit la dilution de l'urée, dans les limites étudiées par nous. En effet, si nous confrontons la table c) avec les deux suivantes f), l), nous voyons que la dilatation déterminée par l'urée dans les vaisseaux hépatiques est exprimée:

A la dilution 2 ‰ par le chiffre 1.32			
»	4 ‰	»	1.27
»	8 ‰	»	1.44

i) VAISSEAUX HÉPATIQUES. — Expérience XII. — Pression 16 mm. Hg.

Cmc. de sang écoulé par la veine, en temps égal, avec	{	sang normal. 41 - 44 - 47 - 47 - 47.
		» 4 ‰ urée. 53 - 56 - 60 - 60 - 60.
		» normal. 60 - 56 - 53 - 50 - 47 - 46 - 45 - 39 - 36 - 36.
		» 4 ‰ urée. 36 - 39 - 44 - 47 - 47 - 47 - 47.
		» normal. 47 - 45 - 43 - 41 - 37.5 - 36 - 34.5 - 32 - 28 - 25.5 - 25.5.
		» 4 ‰ urée. 25.5 - 27 - 27 - 28 - 28 - 28 - 27 - 27 - 27.

$$\text{Coefficient de dilatation} = \frac{60}{47} = 1.27.$$

b) VAISSEAUX HÉPATIQUES. — Expérience XIII. — Pression 20 mm. Hg.

Cmc. de sang écoulé par la veine, en temps égal, avec	{	sang normal. 24 - 24 - 23.5 - 22.5 - 21.5 - 21.5 - 21.5.
		» 8 ‰ urée. 25 - 28 - 28 - 28 - 30 - 31.
		» normal. 31 - 31 - 31 - 30 - 28 - 26.5 - 25 - 23.5 - 22.5 - 21 - 20.5 - 19 - 18.5 - 17.5 - 17.5 - 17.5.
		» 8 ‰ urée. 21.5 - 22.5 - 22.5 - 22.5 - 22.5.

$$\text{Coefficient de dilatation} = \frac{31}{21.5} = 1.44.$$

3. On sait que la circulation artificielle, dans tous les organes, est assujettie à un ralentissement progressif indépendant de toute cause extérieure. Or la présence de l'urée dans le sang arrête ce ralentissement et provoque une accélération, qui, après avoir atteint son *maximum*, diminue un peu, pour s'épuiser ensuite, après un temps plus ou moins long, et céder enfin à la constriction progressive. Plus la quantité p. ‰ de l'urée est élevée, et, par conséquent, plus son action vaso-dilatatrice est forte, et plus aussi son épuisement est accéléré. Relativement aux divers organes, l'épuisement de l'action de l'urée est très accéléré dans les vaisseaux du cerveau et des membres, moins accéléré dans les vaisseaux des reins, et plutôt tardif dans les vaisseaux du foie. Dans ce dernier organe, la dilatation vasculaire déterminée par l'urée, persiste longtemps, même quand on rétablit la circulation avec le sang normal. Les vaisseaux rénaux réagissent encore à l'action de l'urée après plusieurs heures d'expérience: les vaisseaux des autres organes ne réagissent plus après environ 30' — 45'.

4. Dans les vaisseaux rénaux l'accélération du courant sanguin, déterminée par l'urée, est plus grande quand la pression du sang est plus élevée, indépendamment de la dilution de l'urée; en d'autres termes, à parité de dilution de l'urée, on a accélération plus grande avec les pressions plus hautes.

m) VAISSEAUX RÉNAUX. — Expérience I.

Cmc. de sang écoulé par la veine, en temps égal, avec	{	sang normal	{	pression, 115 mm. Hg.	{	9.5 - 10 - 10.
		» 2 ‰ urée				12 - 15 - 15.
	{	normal	{	pression, 170 mm. Hg.	{	15 - 15 - 15.
		» 2 ‰ urée				26 - 28 - 30 - 30 - 30.

Coefficient de dilatation (pression, 115) = $\frac{15}{10} = 1.50$.

Coefficient de dilatation (» 170) = $\frac{30}{15} = 2.00$.

n) VAISSEAUX RÉNAUX. — Expérience IV.

Cmc. de sang écoulé par la veine, en temps égal, avec	{	sang normal	{	pression, 60 mm. Hg.	{	10 - 10.5 - 10.5.
		» 4 ‰ urée				18 - 20 - 20.
	{	normal	{	pression, 120 mm. Hg.	{	15 - 15.5 - 16 - 16.
		» 4 ‰ urée				22 - 24 - 24.5 - 24.5.

Coefficient de dilatation (pression, 60) = $\frac{20}{10.5} = 1.90$.

Coefficient de dilatation (» 120) = $\frac{34.5}{16} = 2.15$.

Par ces deux exemples on voit donc que, dans le premier cas, en élevant la pression de 115 mm. à 170 mm., la dilatation, déterminée dans les vaisseaux rénaux par l'urée à la dilution 2 ‰, monte de 1.50 à 2.00, et que, dans le second cas, en élevant la pression de 60 mm. à 120 mm. (dilution de l'urée 4 ‰), la dilatation monte de 1.90 à 2.15. Nous n'avons pas cherché si cette loi se vérifie aussi dans les vaisseaux des autres organes.

5. La limite *minima* de dilution de l'urée dans le sang, capable de déterminer la dilatation vasculaire, est, pour les reins, de 0.5 ‰, et, pour les autres organes, de 1 ‰. La limite *maxima*, comme nous l'avons dit, n'a pas été cherchée au delà de 8 ‰.

6. Le coefficient mécanique de l'urée dans les vaisseaux rénaux, ou bien le rapport entre la pression du sang normal et la pression du sang médicamenté, avec lesquelles la vitesse d'écoulement est égale, n'est pas une valeur constante et ne dépend aucunement de la quantité pour cent de l'urée.

o) VAISSEAUX RÉNAUX. — Expérience II.

Cmc. de sang écoulé par la veine, en temps égal, à la pression de . . .	70 mm. avec	{ sang normal 3 - 3 - 3. » 1 ‰ urée 6 - 6 - 6.
	160 » »	» normal 13.5 - 13.5 - 13.5.
	90 » »	» » 4.5 - 4.
	120 » »	» » 6.8 - 6.5 - 6.5.
	118 » »	» » 6 - 6 - 5.5.

$$\text{Coefficient mécanique} = \frac{118}{70} = 1.68.$$

p) VAISSEAUX RÉNAUX. — Expérience VI.

Cmc. de sang écoulé par la veine, en temps égal, à la pression de	80 mm. avec	{ sang normal 8 - 7.5 - 8.5 - 9.5 - 10.5 - 11.5 - 11.5 - 11.5 - 11.5. » 2 ‰ urée 14.5 - 17.5 - 20 - 20.5 - 20.5 - 20 - 20.5. » normal 17.5 - 13 - 11.5 - 11 - 10 - 9.5 - 9.
	100 » »	» » 15.5 - 15.
	120 » »	» » 26.5 - 26.5.
	105 » »	» » 21.5.

$$\text{Coefficient mécanique} = \frac{105}{80} = 1.31.$$

q) VAISSEAUX RÉNAUX. — Expérience IV.

Cmc. de sang écoulé par la veine, en temps égal, à la pression de . . .	60 mm. avec	{ sang normal 9 - 9 - 9. » 4 ‰ urée 16.5 - 16.5 - 17 - 17.
	60 » »	{ » normal 10.5 - 10.5 - 10.5. » 4 ‰ urée 20 - 20 - 20.
	120 » »	{ » normal 16 - 16 - 16. » 4 ‰ urée 34.5 - 34.5.
	180 » »	» normal 25.5 - 25.5.
	150 » »	» 19.5 - 19.

$$\text{Coefficient mécanique} = \frac{150}{60} = 2.50.$$

r) VAISSEAUX RÉNAUX. — Expérience VII.

Cmc. de sang écoulé par la veine, en temps égal, à la pression de . . .	80 mm. avec	{ sang normal 3 - 3.5 - 3.5. » 8 ‰ urée 3.5 - 5.5 - 7 - 7.5 - 7.5.
	100 » »	» normal 6 - 4 - 3.5.
	120 » »	» normal 4.
	120 » »	» » 7.8 - 7.5 - 6.5 - 6.5.

$$\text{Coefficient mécanique} = \frac{120}{80} = 1.50$$

En examinant ces données nous trouvons, dans la table o), qu'il fut nécessaire d'élever la pression de 70 mm. à 118 pour que le sang

normal passât avec la même vitesse que le sang mélangé avec 1 ‰ d'urée: dans la table *p*) (urée 2 ‰), de 80 mm. à 105 environ; dans la table *q*) (urée 4 ‰), de 60 mm. à 150, et dans la table *r*) (urée 8 ‰), de 80 mm. à 120. Les rapports entre ces pressions, c'est-à-dire les coefficients mécaniques de l'urée, sont respectivement 1,68, 1,31, 2,50, 1,50, et, par conséquent, ne paraissent avoir aucune relation avec la quantité pour cent de l'urée. Il nous semble plutôt, en nous tenant à nos expériences, qu'ils se modifient avec la variation de l'âge de l'animal employé; mais nous n'avons pas, à ce sujet, un nombre suffisant d'observations (1).

Outre ces conclusions relatives à l'action de l'urée, nous avons recueilli quelques autres observations, que nous croyons utile de mentionner.

Dans le foie, dans le cerveau et dans les membres, le courant sanguin ne trouve aucune difficulté à passer, au commencement de l'expérience. La difficulté observée par Mosso, dans les reins, pour établir la circulation, difficulté qui l'obligeait souvent à élever fortement la pression sanguine, on ne l'observe *jamais* (ou, alors, elle est très petite), si on laisse les reins en place; elle se vérifie au contraire dans les reins extraits du corps de l'animal: elle peut par conséquent être attribuée aux traitements subis par ces organes.

L'interruption temporaire de la circulation artificielle détermine réellement une dilatation considérable des vaisseaux, laquelle, dans certaines limites, est directement proportionnelle à la durée de l'interruption. Dans le foie seulement nous n'avons pas constaté cet effet.

Les oscillations automatiques de la vitesse du courant, indépendantes de toute cause extérieure, observées et décrites par Mosso, dans les reins, existent assez évidentes pour les vaisseaux cérébraux et musculocutanés; elles manquent dans les vaisseaux hépatiques, ou bien elles y sont trop légères pour pouvoir être observées sans des recherches très minutieuses.

Dans tous les organes on a le progressif ralentissement du courant, observé par les auteurs: celui-ci néanmoins est très lent pour les vaisseaux hépatiques et moins fort que pour les vaisseaux des autres organes.

(1) Nous avons cherché le coefficient mécanique de dilatation de l'urée seulement pour les vaisseaux rénaux, et non pour les vaisseaux des autres organes, car nous croyons qu'il ne peut y avoir quelque intérêt que pour les premiers.

Dans nos expériences nous n'avons *jamais* eu la moindre sécrétion urinaire des reins laissés en place. Au contraire, quand on extrait les reins du corps de l'animal, comme le faisait Munk, il se produit, par les uretères, un écoulement d'un liquide de *réaction alcaline*, dont la quantité est d'autant moindre que les reins ont été moins maltraités. Si, en injectant du sang d'animaux herbivores dans les reins d'animaux carnivores (chiens), on avait obtenu une sécrétion de réaction acide, on aurait eu le plus beau témoignage d'une vraie sécrétion *post mortem* des reins. Quant à la possibilité de l'obtenir, nous nous permettons, jusqu'à présent, d'en douter.

Maintenant, si l'urée dilate la plus grande partie, et vraisemblablement, la totalité des vaisseaux de l'organisme, comment se fait-il que l'injection d'urée dans le sang d'un animal vivant élève la pression endovasculaire, comme l'a démontré Ustimowitsch? C'est ce que nous nous proposons de rechercher prochainement.

Les cellules glandulaires hypostigmatiques dans le " Bombyx mori "

par E. VERTSON et E. BISSON.

(Station séricicole de Padoue).

Parmi les divers éléments qui occupent la cavité somatique des insectes, ceux qui se trouvent réunis en guise de grappe, au-dessous des stigmates abdominaux, sont peut-être les mieux caractérisés. M^r v. Wilowejski leur a donné le nom grec d'*œnocytes*, à cause de la couleur jaunâtre qui, habituellement, leur est propre. Après une étude minutieuse de toutes les périodes de l'évolution du ver-à-soie, les AA. démontrent que les *œnocytes* sont de vraies formations glandulaires et ils proposent de leur donner le nom plus significatif de *cellules glandulaires hypostigmatiques*.

En recueillant les preuves qui mettent hors de doute la nature glandulaire de ces organes singuliers, les AA. décrivent aussi une série de phénomènes morphologiques qui jettent une nouvelle lumière sur les propriétés biologiques de la *cellule*, et, en particulier, sur celles du *noyau*.

Les cellules glandulaires hypostigmatiques remplissent leurs fonctions à périodes régulières, ou pour mieux s'expliquer, elles traversent une série de changements morphologiques, qui, de temps en temps, se renouvellent dans le même ordre de succession.

Pendant les deux premiers âges de la vie du ver-à-soie, lorsque s'approche le moment de la mue, on observe d'abord, dans le noyau, un bouleversement des granules, qui se retirent du centre et s'accablent vers la circonférence; ensuite, tout le noyau se contracte sous le protoplasme, dont les protubérances le resserrent de tous côtés. Alors

(1) *Pubblicazioni della R. Stazione Bacologica*, sovvenute dal Ministero d'Agricoltura, VI. Padova.

plusieurs vacuoles paraissent dans le protoplasme même, et tandis que l'état de contraction persiste dans le noyau, toute la cellule se montre entourée d'une enveloppe de matière réfractaire à la coloration (auréole), qui bientôt se dissipe et disparaît.

Dans les vers qui ont déjà dépassé la seconde mue, les cellules hypostigmatiques continuent à accomplir des cycles réguliers de changements périodiques, qui finissent, chaque fois, avec l'apparition fugitive de ces suintements superficiels (auréoles), mais qui ne sont pas, comme auparavant, en coïncidence évidente avec les phénomènes des mues; et aussi les grains de la même grappe ne présentent plus la même simultanéité de changements. De manière qu'on est porté à admettre que les cellules hypostigmatiques possèdent la propriété innée de parcourir, chacune pour son compte, cette série de phénomènes physiologiques et morphologiques, qui se renouvellent à des périodes déterminées.

Sur les phénomènes morphologiques on doit faire encore une observation. Dans les âges plus avancés, ceux-ci subissent de légères modifications qui méritent d'être relevées. Lorsque le noyau commence à se contracter, on ne voit plus paraître, dans le protoplasme, les vacuoles, remarquées ci-dessus, qui semblent se porter du centre à la périphérie; mais au contraire l'on peut constater l'existence de vigoureux courants fluides dans l'apparition des *bords striés* qui couronnent les protubérances du protoplasme; ou bien, tout autour du noyau resserré se forment des lacunes, remplies d'une matière beaucoup moins épaisse, réfractaire à la coloration du carmin et qui se fraie des passages tortueux très prononcés jusqu'à la dernière limite de la circonférence, où elle s'identifie avec l'auréole.

Dans son passage de la forme gonflée à la forme resserrée, le noyau des cellules hypostigmatiques réduit extraordinairement son propre volume. Et la présence de vacuoles ou de bords striés dans le protoplasme, ainsi que l'apparition, dans celui-ci, de lacunes irrégulières, qui établissent une continuité entre la substance du noyau et la superficie extérieure de la cellule, prouvent, d'une manière incontestable, que *la matière, issue de l'intérieur du noyau resserré, participe directement à la formation de l'auréole*, laquelle, à son tour, doit être considérée comme un produit de vraie sécrétion glandulaire.

Recherches sur l'action de l'atropine ⁽¹⁾

par le Dr L. **SABBATANI**.

(Laboratoire de matière médicale de l'Université de Bologne).

I. — De l'atropine comme moyen pour empêcher certains dangers de la chloroformisation.

Avec des expériences faites sur des chiens, des lapins, des cobayes, je me suis proposé de déterminer :

1° Quelle action a l'atropine au commencement de la chloroformisation.

2° Quelles modifications elle apporte à la respiration et à la circulation dans le cours de la chloroformisation.

3° Si elle rend plus facile le retour à la vie, quand la respiration a cessé et que le cœur s'est arrêté.

De tous les animaux que j'ai chloroformisés, et auxquels j'avais, auparavant, administré l'atropine, aucun ne mourut dans la première période d'excitation de la chloroformisation, fait qui se produisit souvent, spécialement chez les cobayes, quand je ne leur avais pas donné d'atropine précédemment.

Dans le cours de la chloroformisation, quelques modifications se produisent dans la circulation et dans la respiration, par l'action de l'atropine.

Les expériences à ce sujet furent faites sur les chiens, et on observa :

Que la pression du sang ne se modifie pas ;

Que la fréquence des pulsations augmente ;

Que la fréquence de la respiration ne se modifie pas d'une manière constante, parfois restant la même, parfois diminuant et quelquefois, au contraire, augmentant ;

(1) *La Riforma medica*, Janvier 1891.

Que la profondeur des actes respiratoires augmente; et, me basant sur un grand nombre d'observations faites sur des chiens, des lapins et des cobayes, je crois pouvoir affirmer que l'atropine a, sur le centre respiratoire, un pouvoir excitant restreint, mais net, remarquable surtout par une plus grande profondeur des actes respiratoires, qui, dans quelques expériences, a été très distincte.

Si, à un animal, auquel on a injecté précédemment l'atropine, on fait respirer assez de chloroforme pour paralyser complètement le centre respiratoire et qu'ainsi tout mouvement de respiration cesse, nous ne devons pas croire cependant que, à partir de ce moment, l'atropine ne soit plus d'aucun secours; au contraire, dans ces cas extrêmes, elle est très utile.

En conditions normales, à la cessation de la respiration, la fréquence des battements cardiaques diminue par suite de l'excitation que l'acide carbonique, qui s'accumule, produit sur les centres bulbaires des vagues. Si, au contraire, ceux-ci sont paralysés par l'atropine, non seulement le cœur ne se ralentit pas par l'asphyxie, mais, comme l'a vu le prof. Gaglio (1), il s'accélère encore plus qu'il ne le ferait par l'action de l'atropine.

Ainsi, après l'arrêt de la respiration, le cœur continuant à battre avec célérité et pendant un long temps, l'expérimentateur ou le chirurgien ont le temps suffisant pour pratiquer la respiration artificielle avec grande probabilité de succès (2).

Dans quelques expériences j'ai pu obtenir de tarder à pratiquer la respiration artificielle 4, 5, 6 minutes après l'arrêt de la respiration. Les mêmes expériences réussirent également chez les lapins; une fois, même, je pus rappeler à la vie un lapin, moyennant la respiration artificielle, après que l'arrêt du cœur s'était produit, du moins à en juger par le palper et par le manomètre placé en communication avec la carotide.

(1) *Bullettino delle scienze mediche di Bologna*, Série VI, vol. XXIII.

(2) Je ne puis laisser inobservée l'opinion de Franck (*Travaux du laboratoire de M. Marey*, ann. 1876, p. 270), lequel dit que quand l'animal est dans le stade de résolution complète par effet du chloroforme, l'excitation du moignon périphérique du vague droit (presque toujours le plus actif) ne produit pas l'arrêt du cœur. Cependant, j'ai pu répéter les expériences de Franck, et j'ai vu que, quand la chloroformisation est complète, l'excitabilité du vague, il est vrai, est déprimée, mais non abolie.

A propos de ce retour à la vie après l'arrêt de la respiration et du cœur par le chloroforme, nous avons un travail de Boehm, sur les chats. Il observe que, quand on pratique la respiration artificielle, le retour à la vie est encore possible 10, 13, 14 et 24 minutes après l'arrêt de la respiration, et 7, 8, 9 minutes après l'arrêt du cœur. D'après mes expériences, l'atropine rend les chiens, les lapins et les cobayes résistants au chloroforme, comme les chats. Il est vrai que je n'ai pas observé une durée aussi longue des mouvements du cœur après que la respiration avait cessé, ni, même, un retour à la vie 7, 8, 9 minutes après l'arrêt du cœur, toutefois, tandis que Boehm réussissait l'expérience une fois sur trois, je parvenais toujours à sauver la vie de l'animal 4-6 minutes après que la respiration avait cessé, et quelquefois même après l'arrêt du cœur.

Arrivant maintenant aux considérations pratiques que l'on peut tirer de ces recherches je dirai que, sans généraliser inutilement, à tous les malades qui doivent être chloroformisés, l'usage de l'atropine, il suffira d'y recourir dans les cas où l'expérience clinique a démontré que le chloroforme est particulièrement dangereux: à la suite d'hémorragies abondantes, par exemple, ou dans les états de surexcitation des centres nerveux.

Un milligramme de sulfate neutre d'atropine, injecté sous la peau, est suffisant, comme on le sait, pour déprimer les extrémités intracardiaques du vague chez l'homme.

Dans tous les cas, cependant, on doit considérer l'atropine comme un préservatif, et non comme un moyen curatif des accidents qui peuvent se produire durant la chloroformisation.

II. — *Sur l'adaptation de l'organisme à l'action prolongée de l'atropine.*

Mes expériences m'ont permis d'établir deux faits:

1° Il peut y avoir une adaptation des nerfs vagues à l'action de l'atropine, dans le sens que, de petites doses, qui, d'abord, suffisaient à les paralyser complètement, même répétées, ne font plus perdre aux nerfs vagues leur excitabilité.

2° L'adaptation du cœur à des doses d'atropine qui paralysent complètement les vagues, n'est pas due à une dépression des ganglions moteurs du cœur.

En effet, mes animaux, tenus dans de bonnes conditions de santé, soumis à des injections quotidiennes d'atropine, présentaient un nombre de battements qui n'était jamais inférieur au nombre normal, comme dans les expériences de Anrep (1), mais toujours plus grand que celui qu'on avait à l'état normal, avant de commencer à administrer l'atropine.

Les expériences, faites sur les grenouilles, pour établir si l'usage prolongé de l'atropine peut déterminer, chez elles, des phénomènes d'adaptation dans les appareils d'inhibition, ont été conduites de la manière suivante.

Je mettais les grenouilles dans une solution à 0,08 pour mille, et ensuite, chaque 4 ou 5 jours, je prenais une grenouille, et, avec la compression de l'abdomen (2), avec la faradisation des rameaux du splanchnique (Bernstein), en excitant directement les nerfs vagues ou la ligne de démarcation des sinus et des oreillettes avec des courants faradiques, et enfin, en injectant sous la peau de la grenouille une petite quantité de muscarine, je cherchais s'il était possible d'obtenir un arrêt ou un ralentissement du cœur, pour établir si les appareils inhibiteurs étaient, ou non, complètement paralysés par l'atropine.

Dans les premiers jours, en excitant ainsi, ou directement, ou par voie réflexe, avec des moyens chimiques, mécaniques ou électriques, les appareils inhibiteurs, je n'obtins pas le moindre ralentissement des battements.

Cependant, en continuant les recherches, j'obtins, environ un mois après que les grenouilles étaient plongées dans la solution d'atropine, que, sous l'influence des excitations susdites, et spécialement par l'action de la muscarine, le nombre des battements diminuât, et, après 40 jours, j'obtins, également par leur influence, l'arrêt du cœur. Cela démontre que, chez les grenouilles, l'action paralysante de l'atropine, sur les appareils inhibiteurs, diminue avec l'usage prolongé.

Chez le lapin, animal peu sensible à l'atropine, l'adaptation est très marquée. En effet, des expériences faites à ce sujet, il résulte que, un mois environ après qu'ils ont reçu quotidiennement des injections de 3 centigrammes, en moyenne, de sulfate neutre d'atropine, en faradisant le moignon périphérique du vague, on obtient un ralentissement

(1) ANREP, *Pflüger's Archiv*, vol. XXI.

(2) *Bullettino delle scienze mediche di Bologna*, mars, avril, 1890.

manifeste des battements; et, une fois, ayant tué rapidement l'animal en liant la trachée après avoir découvert le cœur, je pus voir encore, après l'injection d'atropine, que le cœur s'arrêtait à chaque excitation électrique du vague.

Les expériences faites sur des chiens n'ont pas donné de résultats aussi nets et aussi décisifs que les expériences sur les grenouilles et sur les lapins; cependant je puis conclure que, quand, depuis un grand nombre de jours (25-30), les chiens reçoivent l'atropine, une nouvelle injection de cette substance, si elle est encore capable d'empêcher l'arrêt du cœur par excitation électrique du vague, n'éteint cependant pas entièrement l'activité du vague lui-même; en effet, dans ces circonstances, on voit que la pression s'abaisse et que la fréquence des battements diminue un peu.

Si, chez les chiens, on a soin de remarquer, dès les premiers jours, comment se comporte la fréquence du pouls après chaque injection successive d'atropine, il est facile de voir que cette fréquence devient toujours moindre à mesure que l'animal s'habitue à l'atropine.

Je crois devoir m'arrêter un peu sur cette diminution de fréquence, parce qu'elle met en vue quelques faits nouveaux.

Si nous considérons la fréquence du pouls que l'on a chez un chien après une première injection de gr. 0,02 d'atropine, depuis le moment de l'injection jusqu'après 24 heures, nous voyons que :

I. Dès que l'injection est faite la fréquence croît rapidement jusqu'à atteindre un *maximum* en vingt minutes environ; l'ascension, cependant, est plus rapide au commencement que vers la fin.

II. La fréquence *maxima* dure peu; environ 10 minutes.

III. Lorsque la décroissance commence, elle est d'abord rapide; ensuite elle continue lente et graduelle, si lente que, 24 heures après l'injection, la fréquence n'est pas encore redevenue normale.

En résumé, nous pouvons dire que l'atropine détermine une grande fréquence, dont une partie disparaît vite tandis que l'autre dure longtemps.

Comme je l'ai déjà dit, à mesure que le chien s'habitue à l'atropine, celle-ci donne une augmentation de fréquence toujours moindre.

Toutefois un fait est remarquable, c'est que la décroissance se produit spécialement aux dépens de la grande fréquence initiale. A raison de ces considérations, je crois que l'atropine fait aussi augmenter la fréquence du pouls par un mécanisme autre que la paralysie des va-

gues; probablement par une excitation des centres accélérateurs bulbaire, ou par l'augmentation de pression qu'elle produit au commencement.

Il conviendrait donc d'admettre que, avec l'usage prolongé, l'atropine perd le pouvoir d'exciter les centres accélérateurs extra-cardiaques, ou qu'elle ne parvient plus à élever la pression du sang, comme, en effet, j'ai pu l'observer chez l'animal qui, depuis longtemps, recevait l'atropine, en mesurant la pression du sang après une nouvelle injection d'atropine.

Action sur les nerfs moteurs de l'iris.

Sur cette question, j'ai peu de chose à ajouter aux faits connus.

Déjà l'expérience clinique nous démontre que, chez l'homme, on peut, par l'application locale, maintenir la pupille dilatée, même pendant des mois, avec l'atropine; nous ne savons cependant pas comment se comporte la pupille par suite de l'usage interne et prolongé. Chez les chiens et chez un chat la pupille resta toujours dilatée et immobile et elle ne réagissait pas aux plus fortes excitations lumineuses.

Chez les lapins, dans lesquels l'atropine produit une mydriase peu marquée, la pupille restait toujours médiocrement dilatée et immobile; dans une expérience seulement, quand le lapin recevait l'atropine depuis un grand nombre de jours, je remarquai que la vive lumière du soleil faisait resserrer la pupille. De cette observation isolée, je ne peux conclure que les nerfs moteurs de l'iris puissent s'habituer à l'atropine; mais, pour le lapin au moins, je crois cela très probable, vu son peu de sensibilité à cet alcaloïde.

Action prolongée de l'atropine sur les sécrétions.

En raison de la difficulté qu'offrait cet ordre de recherches, j'ai dû limiter les expériences à ce qui concerne la sécrétion salivaire chez les chiens, et celle de la sueur dans les pattes des chats.

Profitant de l'antagonisme d'action qui existe entre l'atropine et la pilocarpine, je me suis servi de cette dernière pour évaluer le pouvoir paralysant de l'atropine sur les appareils nerveux de ces sécrétions.

Le résultat de ces recherches permet de conclure que:

1° En administrant journellement des doses d'atropine et de pilocarpine, dans les premiers jours l'atropine, même à petites doses, empêche la salivation abondante que la pilocarpine produirait; ensuite, cependant, elle n'est plus capable de l'empêcher.

2° En suspendant, pendant quelques jours, l'usage de l'atropine, celle-ci recommence à acquérir son pouvoir paralysant sur les nerfs sécréteurs de la salive.

Pour la sécrétion de la sueur, chez les chats, je n'ai pu observer aucun phénomène d'adaptation.

Je ne crois pas que l'on sache bien si le long usage de l'atropine déprime, chez l'homme aussi, plus facilement et plus constamment, la sécrétion de la sueur que celle de la salive; s'il en était ainsi, cela constituerait certainement une circonstance favorable pour l'usage de l'atropine contre les sueurs nocturnes.

Pour ce qui concerne l'action de l'atropine sur les nerfs moteurs de l'intestin, j'ai remarqué, chez les chiens, que dans les 2 ou 3 premiers jours où l'on administre l'atropine, on n'a aucun phénomène appréciable de la part de l'appareil digérant.

Bien vite cependant, d'ordinaire le troisième jour, de sérieux troubles intestinaux apparaissent, lesquels, après 4 ou 5 jours, disparaissent définitivement. Sans m'étendre sur des particularités qui n'apporteraient pas une lumière plus grande, je puis dire qu'un fait reste établi, savoir: que l'action de l'atropine sur les appareils moteurs de l'intestin se perd rapidement par l'usage prolongé de cette substance.

Influence du chlorure de sodium sur la composition chimique du cerveau ⁽¹⁾.

EXPÉRIENCES du Dr IVO NOVI.

(Institut physiologique de l'Université de Bologne).

Au sujet de l'importance alimentaire du chlorure de sodium, chez les adultes, on a un grand nombre de jugements disparates et plusieurs expériences qui concordent très imparfaitement entre elles.

J'eus l'occasion de remarquer différents faits qui démontreraient l'influence du chlorure de sodium sur l'échange chimique et physique des tissus. Mes expériences fournissent, à mon avis, une preuve directe, qui manquait jusqu'à présent, de cette haute valeur du sel de cuisine et je crois qu'il n'est pas sans intérêt que je m'en occupe dans une étude préliminaire.

Dans un travail que j'ai fait, sur les variations de la composition de la salive par suite de modifications de la crase du sang (2), j'ai vu que, lorsque la quantité de chlorure de sodium du sang atteint le double, environ, de la quantité normale, on a des phénomènes d'excitation générale, crampes, tétanos des muscles respiratoires, qui, décrits *en partie* par d'autres auteurs, n'avaient cependant pas arrêté l'attention des observateurs.

Dans un travail suivant (3), sur les effets de la concentration du sang, j'ai déterminé, au moyen d'un grand nombre d'expériences, le

(1) *Bullettino delle scienze mediche di Bologna*. Sér. VII, vol. I.

(2) *Archivio per le scienze mediche*, vol. XII, fasc. 7.

(3) Ivo Novi, *La concentrazione del sangue come condizione di stimolo*, etc. (*Lo Sperimentale*, 1887).

lieu où s'exerce l'action excitante du chlorure de sodium et j'ai aussi indiqué, autant que me le permirent les quelques expériences faites à ce sujet, quel pouvait être le mécanisme d'action du sel de cuisine, introduit en abondance dans la circulation. J'ai démontré que, en produisant la concentration du sang par l'injection de solutions à 10 %, de sel dans la jugulaire, l'écorce cérébrale perdait environ 6 % de son eau, et que ce fait de la déshydratation pouvait être considéré comme condition d'excitation de l'écorce elle-même.

Voici les chiffres obtenus de ces expériences :

Eau %	OBSERVATIONS
79,63	Mort par hémorragie aigüe.
81,70	Tué avec injection d'air.
76,35	Injectons salines intraveineuses
75,90	à 10 %.

Il était nécessaire d'établir le fait au moyen d'un plus grand nombre d'expériences mieux appropriées au cas. Pour cela je pensai à introduire directement la solution saline dans la circulation cérébrale, en l'injectant dans le moignon périphérique de la carotide. Si, réellement, le cerveau était le centre excité par l'augmentation de la quantité de chlorure de sodium dans le sang, une injection dans la région vasculaire cérébrale devait suffire pour produire les phénomènes déjà remarqués par moi. Cette expérience fut tentée pour la première fois le 18 novembre 1887, sur un gros chien vieux auquel on fit deux injections de solution de sel, à 10 %, dans le moignon périphérique de la carotide gauche; la quantité de solution introduite fut de 5 cc. par kg. d'animal. Les injections se suivirent l'une l'autre à intervalle de 16 minutes. Les phénomènes causés par la première étaient disparus en deux minutes; les résultats furent les mêmes pour les deux expériences et l'animal fut tué aussitôt revenu à l'état normal. A la nécroscopie je constatai que la pie méninge était opaque dans toute son extension; je trouvai deux très belles cataractes, et, après avoir extrait la lentille cristalline, on vit que l'opacité intéressait seulement le noyau central, tandis que les zones externes étaient transparentes.

Naturellement je m'étais assuré auparavant que les cataractes ne préexistaient pas.

La détermination de l'eau contenue dans l'écorce donna 76,97 % pour l'hémisphère droit, 75,32 % pour le gauche, tandis que, chez un chien de la même taille tué auparavant, j'avais trouvé, dans les deux hémisphères, 80,46 % de la substance grise corticale. Au 1^{er} Congrès des Physiologistes, à Basile, en août 1889, je donnai communication de ces faits (1) qui confirmaient si sûrement l'hypothèse émise dans mon travail nommé ci-dessus, soit parce qu'ils démontraient que le lieu où résidait l'excitation aux convulsions et aux crampes, déterminée par le chlorure de sodium, était l'écorce cérébrale, soit parce qu'ils faisaient connaître que, dans le mécanisme d'action du sel, la déshydratation entraînait, au moins, comme un des facteurs. Le doct. Loye, de Paris, opposa à mon fait que, déjà, Dubois avait trouvé que les convulsions observées dans le délire chloroformique, sont accompagnées de déshydratation du cerveau. Je ne connaissais pas ce travail et je ne pus l'obtenir, malgré mes demandes réitérées au D^r Loye et ses promesses de m'en donner les indications. Cependant, il me semble que ce que je répondis alors au D^r Loye peut être maintenu aujourd'hui encore, c'est-à-dire, que, si je ne doutais pas que l'on eût trouvé une déshydratation du cerveau dans le premier stade de la chloronarcose, le fait me semblait toutefois très étrange, et, en tout cas, absolument différent du mien, dans lequel il s'agissait d'introduire, dans la circulation, une substance avide d'eau, comme le sel de cuisine, comparativement au chloroforme qui n'est presque pas soluble dans l'eau et qui, par conséquent, doit agir d'une manière toute différente. De là la certitude que la déshydratation du cerveau, par le chloroforme, est due à quelque propriété bien différente de la propriété hygroscopique, et c'est pourquoi j'affirmai que les faits trouvés par moi et par Dubois ne pouvaient pas être considérés comme étant identiques. Je repris les expériences très longtemps après et je trouvai qu'elles servaient bien aussi pour la question dont je m'occupe aujourd'hui.

Mais, avant tout, il est nécessaire que je donne la raison de ma manière de procéder dans la vivisection et dans l'exécution des recherches sur le contenu, en eau, chlore, sodium et potassium, de la substance cérébrale.

(1) *Centralblatt f. Physiologie*, 12 octobre 1889.

Il me sembla important de chercher si la perte d'eau, que le cerveau subissait, accompagnait l'entrée du chlorure de sodium et, par conséquent, une augmentation de son contenu en chlore, et, ensuite, si l'adjonction du chlorure de sodium, ou le contact avec celui qui circulait dans le système vasculaire, pouvait déterminer des échanges avec la potasse, dont les tissus sont riches, enfin avec quelle rapidité avaient lieu ces échanges et s'ils se produisaient avec une seule injection.

J'ai pris, comme point de départ, les recherches faites sur divers chiens sains et sacrifiés, pour avoir un terme de comparaison avec les chiens qui devaient supporter les injections de sels. Dans ces derniers, on isolait une carotide, on appliquait une canule dans le moignon périphérique, et, par cette canule, on introduisait une quantité déterminée de solution saline faite avec du sel pur et maintenue à 39° environ. Dans un cas je voulus essayer l'effet de la solution physiologique, à des températures différentes et en quantités diverses, et aussi celui de l'eau potable. Je trouvai, dans chaque cas, que l'animal, aussitôt que l'injection était commencée, accomplissait 4 ou 5 respirations profondes, pour revenir immédiatement à la respiration parfaitement normale, dès que l'injection était finie; jamais on n'eut de crampes, jamais de tétanos. Au contraire, en injectant le sel, on pouvait observer que, aussitôt l'injection commencée, il se produisait des crampes diffuses, qui étaient immédiatement suivies de tétanos général s'étendant aussi aux muscles respiratoires. L'animal restait dans cet état 1 ou 2 minutes, au plus, si l'injection était très forte, la conscience était perdue, la cornée insensible ou, pour mieux dire, le réflexe cornéal ne se produisait pas tandis que la fente palpébrale était fortement ouverte. Ce temps écoulé, commençaient des respirations profondes qui devenaient peu à peu plus fréquentes, jusqu'au retour de la respiration normale. Cela se produisait au bout d'une autre minute, environ, après laquelle on tuait l'animal avec une injection d'air dans une des jugulaires. Immédiatement après, on détachait la tête du tronc et on la suspendait pour que tout le sang resté dans le lit du courant, sortît librement. Lorsqu'il n'en sortait plus une goutte, le cerveau était extrait en masse, débarrassé des vaisseaux et des méninges, le plus rapidement possible, en ayant soin de tenir un hémisphère sous une chambre humide pendant que l'on préparait l'autre. Ensuite, si l'on voulait prendre seulement la substance grise, on l'exportait par lambeaux avec des ciseaux, de manière à ne pas comprendre la substance blanche. Certainement une très petite quantité de cette dernière était

aussi prise en examen, mais elle n'était jamais telle qu'on dût en tenir compte. Quand on devait prendre la substance grise, on isolait aussi les noyaux caudés, de manière à perdre un peu de la substance elle-même; on était sûr, ainsi, qu'il ne s'y était mêlé rien de la substance blanche. La pesée du matériel frais se faisait entre des verres de montre accouplés, que l'on tenait ensuite dans une étuve à 90°, pendant 24 heures, et enfin on séchait sur l'acide sulfurique ou sur le chlorure de calcium poreux, jusqu'à ce qu'on remarquât une perte de poids.

La substance sèche était dissoute dans de l'eau de baryte et versée, comme une bouillie, dans une capsule de platine. La baryte était mise dans la moindre quantité possible, afin de préserver le platine de l'action rapide de l'acide phosphorique qui se développe par suite de l'incinération de la substance nerveuse. L'incinération accomplie, on filtrait deux fois au moins l'extrait aqueux du charbon, et on réunissait le tout en une seule masse de liquide, laquelle, naturellement, tenait en suspension du carbonate de baryum qui s'était formé en présence de l'air atmosphérique. Sur une partie pesée de ce mélange, on faisait la détermination du chlore avec la méthode de Volhard, modifiée par moi (1); sur l'autre partie on pratiquait la recherche du sodium et du potassium. Pour cela, on isolait les deux métaux à l'état de chlorures, suivant les indications données par Fresenius (2) et par Hoppe-Seyler (3), à savoir :

On traitait la solution des cendres par du chlorure de baryum et un peu d'acide chlorhydrique, et on laissait déposer le précipité, que l'on séparait ensuite par la filtration. On alcalinisait, avec de l'eau de baryte, jusqu'à forte réaction; le précipité, magnésie et chaux, était éloigné, également par la filtration sur papier lavé. Enfin on ajoutait de l'ammoniaque et du carbonate d'ammonium pour enlever, avec une troisième filtration, la baryte sous forme de carbonate de baryum et aussi le peu de fer qui pouvait s'y trouver. Le liquide filtré, très limpide, était évaporé au bain-marie jusqu'à dessiccation, redissous et refiltré jusqu'à ce que la solution fût complètement limpide, et enfin

(1) Voir mon travail cité *Sulle alteras. della comp. della saliva*, etc., pp. 150-1.

(2) FRESSENIUS, *Anleitung zur quantitative chemischen Analyse*, 6^e édit., t. I, pp. 214 et suiv.

(3) HOPPE-SEYLER, *Handbuch der physiologisch.-pathologisch.-chemischen Analyse*, p. 325.

placé dans un creuset de platine où il était séché complètement et lentement, jusqu'à disparition de tout le chlorure d'ammonium. Ensuite il était fondu au rouge foncé et mis refroidir sous l'exsiccateur. En dernier lieu il était pesé. Tous les précipités étaient lavés jusqu'à ce que l'eau du lavage ne contint plus de trace de chlore. On avait, de cette manière, tout le sodium et le potassium en forme de chlorures. On déterminait le contenu en chlore de ces derniers et, au moyen de la formule donnée par Fresenius (1), on calculait la quantité de chlorure de sodium et ensuite, par différence, celle du chlorure de potassium. D'après les chlorures on déduisait la quantité % de sodium et de potassium de la substance cérébrale prise. Dans quelques cas j'ai fait la détermination du chlore sur toute la masse nerveuse prise en examen, et je me suis servi de la méthode du chlorure d'argent. Dans ce cas, comme cela est indiqué, j'ajoutais un peu d'acide nitrique à l'extrait aqueux des cendres, pour dissoudre le carbonate et le phosphate d'argent qui auraient pu se former, et alors, comme la préparation des chlorures devenait beaucoup plus difficile, plus longue et plus dangereuse pour les ustensiles de platine, j'isolais le sodium et le potassium comme sulfate, en ajoutant de l'acide sulfurique en excès au résidu sec de la dernière filtration indiquée plus haut. Pour avoir seulement les sulfates neutres on ajoutait de petits morceaux de carbonate d'ammonium pendant que la capsule était chauffée au rouge, et cela jusqu'à ce que l'on n'eût plus de perte de poids. Par un calcul analogue à celui des chlorures, on trouvait les sulfates de sodium et de potassium, en s'appuyant, dans le calcul, sur la quantité de SO_4 déterminée sous forme de sulfate de baryum.

Pour cette détermination qui, comme l'observe très bien Fresenius (2), semble des plus simples et des plus précises, mais qui amène, au contraire, des erreurs bien appréciables, j'ai eu soin de laver le sulfate de baryum avec de l'acide chlorhydrique allongé, afin de dissoudre les sels étrangers qui pouvaient s'y rencontrer.

Les méthodes analytiques sont un peu longues; je les ai choisies, de préférence, parce qu'elles m'ont donné de meilleurs résultats que la méthode du chloroplatinate de potasse, qui, en outre, est aussi plus dispendieuse. Les expériences *en blanc* des deux procédés ont donné,

(1) *Op. cit.*, t. II, pp. 130-31.

(2) *Op. cit.*, t. I, pp. 891-92.

pour gr. 0,0030 de Na Cl et 0,0059 de K Cl : grammes 0,0033 du premier et 0,0056 du second, avec le procédé des chlorures. Avec celui des sulfates, pour gr. 0,0129 de Na (sous forme de Na Cl) et pour gr. 0,01532 de K (sous forme de K Cl) on a trouvé gr. 0,0126 de Na, et 0,0151 de K.

Il me semble que ces expériences donnent une garantie suffisante, soit en raison des résultats obtenus, soit à cause de la petite quantité de substance prise en examen.

Avant d'exposer les résultats des expériences, je dois dire un mot de l'une d'elles, faite le 9 février 1888, dans laquelle on fit, à une petite chienne de kg. 4,200, 3 injections de sel, de manière à introduire cc. 30 de solution par kg. d'animal. La chienne mourut durant la troisième injection et l'on trouva que l'écorce contenait 80,08 d'eau pour cent, et la quantité, très élevée, de gr. 0,4396 de chlore. Ce second fait s'explique facilement, si l'on pense qu'une quantité donnée de solution saline doit être restée dans le lit du courant sanguin, puisque la mort survint précisément pendant une injection. Quant à la quantité p. $\%$ d'eau, nous devons observer que la quantité de solution introduite était énorme, et que, dans ce cas, l'œdème déjà décrit par Franck, pour les poumons, peut s'être produit.

Cependant, on pourrait supposer aussi que toute l'eau trouvée dans ce cas appartenait en propre à l'écorce et n'était pas due à une augmentation des liquides interstitiels par suite d'œdème, et alors il faudrait admettre que ce résultat était une exception aux autres et en infirmait la valeur. Il n'est pas nécessaire d'avoir une grande pénétration pour repousser cette hypothèse, puisque l'animal est mort durant l'injection de la solution saline; il n'était pas, par conséquent, en conditions opportunes pour une rigoureuse détermination de l'eau propre au tissu examiné. On comprend, en effet, que, en tuant un chien par l'insufflation d'air dans le moignon central de l'une des jugulaires, on arrête avant tout la circulation pulmonaire, non sans empêcher au sang revenant des tissus de se décharger librement dans l'oreillette droite. La circulation pulmonaire n'amène bientôt plus de sang à l'oreillette gauche, le travail du ventricule gauche devient inutile, les artères du corps sont vides tandis que les veines se vident rapidement dès que la décapitation a été exécutée. Dans ces conditions, qui se présentaient habituellement dans nos expériences, il ne reste pas de sang dans le cerveau, mais si la mort, au lieu de se produire par ce mécanisme, survient par l'excitation exercée, dans un premier moment, par la solution sodique ou par la paralysie qui

semblerait succéder à ce stade d'excitation, et si, d'autre part, la solution saline continue à être introduite dans la carotide, on comprend que le résultat, dans son ensemble, aussi bien par rapport au contenu en chlore qu'à celui de l'eau, doive être profondément et irrégulièrement altéré.

Cette expérience nous avertit donc de ne pas injecter des quantités trop fortes de solution saline, et de faire en sorte que l'animal survive à l'expérience et ne soit tué que lorsque, le tétanos général étant résolu et les mouvements respiratoires recommencés, on peut justement croire que, avec la circulation, toute la solution saline, qui se trouvait dans le lit du courant, a été emportée.

Nous rapportons les trois premières expériences dans le tableau général, en faisant remarquer, dès à présent, que, dans le cas où on eut une déshydratation aussi forte, le contenu en chlore, de l'écorce, fut de gr. 0,1538 du côté de l'injection, et de gr. 0,1691 du côté opposé, le rapport ordinaire, chez des chiens sains, étant, en conditions normales, de gr. 0,1254 à gr. 0,1375.

Pour donner une idée, non seulement du cours de l'expérience, mais aussi de l'ensemble phénoménologique que l'on remarque à la suite de l'injection de sel dans le moignon périphérique de la carotide, je crois opportun de transcrire de mon journal ce qui concerne l'expérience N. 6, sur laquelle sont réglées toutes les autres.

27 février 1890. — Chien barbet bâtard, kg. 19.

A 10 h. 22 du matin, la carotide gauche étant préparée, on pratique une injection de cc. 6,5 de solution à 38°. L'animal est très excité, il ne présente cependant ni crampes ni convulsions; après une demi-minute il est déjà tranquille. A 10 h. 25 on injecte cc. 29,6 de la solution. Aussitôt on remarque des *excursions respiratoires très fortes*; les membres inférieurs sont en tétanos d'extension. A 10 h. 26 le tétanos est complètement cessé, l'animal est redevenu calme, les respirations régulières. On injecte alors 20 autres cc. de la solution et l'on obtient de nouveau les faits décrits ci-dessus; mais ils se résolvent plus rapidement.

A 10 h. 29 injection de cc. 36 de solution. Après 4 ou 5 actes respiratoires très profonds on a un tétanos général qui envahit aussi les muscles respiratoires et qui dure jusqu'à 10 h. 30. Puis la respiration recommence, d'abord, très superficiellement et, ensuite, de plus en plus profonde, jusqu'à ce qu'elle redevienne normale.

A 10 h. 32, l'animal étant complètement calme, on injecte cc. 44 de solution. Les mêmes phénomènes qu'auparavant se reproduisent; cependant, le cœur bat irrégulièrement. La respiration reste entièrement suspendue pendant une minute. A 10 h. 35 seulement, le calme est revenu, et, à ce moment, on insuffle de l'air dans la jugulaire. *On observe que le sang qui sort de cette dernière est de la couleur*

du sang artériel. A 10 h. 38 l'animal est décapité; après une heure, environ, il fut dépouillé, dans un autre but, et l'on observa que tous les muscles étaient en proie à des contractions fibrillaires et partielles très manifestes. Dans tous, la contraction idio-musculaire, qui, d'ordinaire, une heure après la mort, et à la température de l'hiver, est à peine visible chez ces animaux, était très évidente. Le cadavre dépouillé et ouvert fut ensuite porté au grand air à une température de 6°. A 12 h 10, c'est-à-dire environ deux heures après la mort, la contractilité électrique était encore conservée.

Ces derniers faits, c'est-à-dire la couleur du sang veineux et la conservation de la contractilité musculaire — tandis que, grâce à une recherche spéciale, je pus m'assurer que, dans d'autres cas semblables, les nerfs n'étaient plus excitable — seront le sujet d'autres expériences; en attendant, je veux mentionner que, chez différents chiens tués par insufflation d'air, mais sans injections, la contractilité s'est éteinte dans la seconde heure, au plus, alors que l'animal était conservé à une température favorable. Au contraire, chez un chien injecté (celui de l'Exp. 7) et conservé à une température favorable, la contraction idio-musculaire se montra encore évidente cinq heures après la mort, et la contraction électrique s'observait même après la 6^e heure. Tout en me réservant de traiter *in extenso* de ces phénomènes, je fais remarquer aussi que le premier s'était déjà produit, aussi bien par le chlorure de sodium que par le chlorure de potassium, mais *in vitro* (1). Cependant, Nothnagel, qui expose ce résultat, dit que le *sang artériel devient plus clair* au contact d'une solution de chlorure de sodium ou de potassium, mais non que le sang veineux prenne la couleur du sang artériel, ce qui n'est pas parfaitement équivalent. Ce changement de couleur ne s'observa pas dans toutes mes expériences.

Et maintenant résumons dans un tableau les différentes expériences.

(1) NOTHNAGEL et ROSSBACH, *Op. cit.*, p. 34.

Numéro d'ordre	Date de l'expérience	Quantité de solution par kilogramme de chien	Nombre et lieu des injections	Substance prise en examen	Quantité analysée en gr.	CONTENU PROCENTUEL			Na + K	OBSERVATIONS
						d'eau	de chlore	de sodium		
1 (*)	4. 11. '87	—	gauche 2	écorce	11,9908	80,46	0,1375	—	—	Chien de kg. 20.
2	18. 11. '87	5 cc.		id. { d. g.	8,2949	76,97	0,1691	—	—	Chien de kg. 25.
3	9. 2. '88	30 cc.	3	écorce	8,2181	75,82	0,1538	—	—	Chien de kg. 4,200; meurt durant la 3 ^e inj.
4	29. 5. '90	—	—	id.	8,7818	80,08	0,4396	—	—	Chien de kg. 4,800.
5	20. 2. '90	—	—	hémisphères cérébraux	17,5272	80,00	—	—	—	Chien de kg. 34.
6	27. 2. '90	7,16 cc.	5	id.	86,55	77,46	0,1205	0,0904	0,3939	Chien de kg. 19.
7	28. 2. '90	3,73 cc.	1	id.	83,978	76,41	—	0,2287	0,2533	Chien de kg. 15.
8	22. 3. '90	3,33 cc.	1	écorce	61,132	77,26	—	0,1194	0,3658	Chien de kg. 15.
9	20. 5. '90	—	—	id.	19,101	78,89	—	0,0272	0,625	Chien de kg. 5.
10	25. 5. '90	5,76 cc.	3	id.	15,5602	80,69	0,1254	0,0138	0,6398	Chien de kg. 20,800.
11	7. 6. '90	7,44 cc.	2	id.	28,906	78,45	0,2076	0,1706	0,4756	Chien de kg. 21,500.
12	15. 6. '90	—	—	id. { d. g.	24,47	78,51	0,2736	0,1547	0,4518	Chien de kg. 10.
13	18. 6. '90	6,15 cc.	gauche 1	id. { d. g.	4,930	79,93	0,1166	0,01372	0,5062	Chien de kg. 13.
					6,1728	80,05	0,1025	0,01358	0,5204	
					6,6904	79,75	0,0996	0,0524	0,6594	
					5,8078	79,87	0,1337	0,0627	0,6860	

NOTE. — Le chien de l'expérience 12^e avait servi, environ 12 heures auparavant, à une opération sur l'oreille moyenne. Une très vaste section de la peau et du tissu sous-cutané mettait à découvert l'apophyse mastoïdienne du temporal, de laquelle on avait détaché les insertions musculaires et celles de la corne de l'os hyoïde. En même temps on avait pratiqué, sur ce chien, la trachéotomie avec exportation de 3 anneaux cartilagineux, pour l'application de la canule dans les deux moignons. La blessure n'avait pas été cousue, mais l'animal n'avait pas perdu une goutte de sang, et, délié de la table de contention, il se portait bien. Cependant, quand il fut employé pour mon expérience, il avait la fièvre.

J'indique ces particularités parce qu'elles peuvent fournir la raison de la petite quantité de potassium trouvée dans l'écorce et qu'elles seront le point de départ d'autres recherches.

Une première série d'expériences fut accomplie en prenant en examen la masse entière des hémisphères cérébraux. Dans ces expériences, qui correspondent aux Num. d'ordre 5, 6, 7, on observe que, par l'effet de l'injection et proportionnellement à la quantité de la solution injectée et au nombre des injections pratiquées, la quantité du sodium augmente. Mais, outre cela, il existe un fait qui est de la plus grande importance, savoir: *en même temps que le sodium augmente, le potassium diminue, de sorte que la somme des deux métaux se maintient presque absolument égale.*

On ne pouvait pas chercher de preuve plus directe de l'idée admise par Bunge, relativement à la décomposition déterminée par les sels de potassium, avec la différence que, dans notre cas, c'est le chlorure de sodium qui, se trouvant en excès dans le sang, produit un appauvrissement des tissus, en potassium, et voilà, selon moi, l'explication de l'apparition du K dans les urines, par l'introduction des sels de soude.

Dans les expériences 6, 7, 8, nous avons perdu l'occasion d'acquérir une précieuse connaissance, c'est-à-dire de constater la quantité de chlore contenue dans le cerveau. Cela eut lieu parce que nous avons voulu essayer une méthode de recherche plus courte en employant le même matériel, qui servait pour la détermination du sodium et du potassium. La méthode ne réussit pas et le rapport, pour cent, du chlore ne fut, par conséquent, pas déterminé. Déjà, dans les trois premières expériences, j'avais vu que ce rapport n'augmente que de peu dans les conditions indiquées, et, ensuite, le fait que la quantité totale du sodium et du potassium se maintient inaltérée, dit que cette augmentation ne doit pas être non plus très accentuée dans ces autres cas.

Il est important d'observer la rapidité avec laquelle se produisent

ces échanges chimiques. En effet, une injection suffit pour que, dans la seule période d'une minute, le rapport entre le sodium et le potassium soit altéré, tandis que la quantité d'eau, pour cent, n'est pas aussi rapidement altérée; nous remarquons même que, dans ces cas, on n'a pas observé un abaissement de la quantité d'eau, précisément parce que le temps fut toujours trop court pour sa production. En effet, dans l'exp. 2^e, où la déshydratation fut très remarquable, les deux injections se suivirent, comme nous l'avons déjà indiqué, à la distance de 16 minutes; c'est pourquoi la quantité de chlorure de sodium, qui resta dans la circulation, eut le temps de déterminer une soustraction d'eau avant d'être complètement éliminée par les urines. En outre, dans ce cas, on eut aussi la formation de cataractes que je ne pus pas toujours rencontrer.

Passons maintenant aux expériences faites sur la substance grise isolée. Dans ces expériences, nous trouvons, avant tout, que la quantité du potassium est immensément supérieure à celle du sodium, ainsi que cela doit être normalement, et nous remarquons que, dans deux cas, l'examen de l'hémisphère droit aussi bien que celui de l'hémisphère gauche ayant été fait, on put examiner si, par suite de l'injection dans l'une des carotides, les phénomènes s'étaient produits avec plus, ou moins, d'intensité et de rapidité du côté correspondant que du côté opposé. A ce propos, nous trouvons que le contenu en chlore est toujours supérieur, bien que de peu, au contenu normal, et cela proportionnellement au nombre des injections et à la quantité de chlorure injecté.

Essayons de nous rendre compte de cette augmentation du chlore et du sodium. La première idée suggérée par ce fait est qu'il est produit par une entrée de Na Cl dans les liquides interstitiels. Pour que cela fût, il faudrait que tout le chlore qui se trouve en plus représentât, en raison de son poids atomique, la quantité nécessaire pour saturer l'excès de sodium.

Nous voyons, au contraire, dans tous les cas, une augmentation de chlore très faible et insuffisante pour compenser le surplus de sodium. Prenons, p. ex., l'expérience où la quantité de chlore est le plus grande, c'est-à-dire le N. 11. Nous trouvons, dans ce cas, gr. 0,27 de Cl, gr. 0,15 de Na et gr. 0,45 de K. En calculant, comme il résulte des différentes analyses, que l'on ait, normalement, gr. 0,013 de Na et gr. 0,13 de chlore % de substance grise, on devrait, dans ce cas, se trouver en présence d'une augmentation de gr. 0,14 de Na et 0,14 de Cl.

Or, en raison du poids atomique de ce dernier, il faudrait gr. 0,21 de Cl pour saturer les gr. 0,14 de Na, de sorte qu'il resterait une partie du Na non saturé par le chlore. Mais, attendu la diminution de K, diminution qui, dans notre cas, arriverait à gr. 0,17 (en en comptant 0,62 pour l'état normal), et considérant que le potassium, qui se trouvait en forme de chlorure, ne pouvait, dans nos conditions, subir aucun déplacement par le chlorure de sodium, la conséquence est qu'il y aura eu d'autres sels de potasse, comme le sulfate et le phosphate, lesquels, dédoublés par le chlorure de soude, auront donné lieu, en partie à du phosphate et à du sulfate de soude, et à du chlorure de potassium qui, revenu au sang, avait pris la voie du rein.

C'est ainsi que le chlore qui se trouve en augmentation représente, précisément, la quantité de chlorure de sodium resté inaltéré dans le tissu, tandis que la plus grande partie du chlorure de potassium et des phosphates et sulfates de soude qui se sont formés par la double décomposition, sont entrés dans le sang et en ont été éliminés.

Telle est la cause de la perte de potassium, dans mes expériences, et de l'élimination constatée par Böcker, Reinson et Beckmann.

Enfin, touchant l'exp. 13, où le contenu d'eau ne se montra certainement pas diminué de beaucoup, par rapport au contenu normal, nous devons faire observer qu'une quantité importante de solution fut introduite rapidement, et en une seule fois, dans la circulation cérébrale.

Véritablement dans tous les cas où l'on pratiqua une seule injection, le rapport procentuel de l'eau fut plutôt élevé, mais toujours inférieur à la normale, et nous avons déjà donné l'interprétation du fait; mais nous pouvons reconnaître que, étant donné un nombre égal d'injections, et, dans notre cas, étant donné une seule injection, la quantité d'eau croît avec l'augmentation de la quantité de sel injecté par kg. d'animal; et cela se produit certainement parce que, avec l'augmentation de l'abondance de sel introduit, nous nous rapprochons de plus en plus du résultat de l'exp. que nous avons déjà discutée.

L'action déshydratante qui, déjà, se manifeste avec un peu de retard sur l'action chimique, n'a plus lieu alors que la quantité de sel injecté dépasse une certaine limite; dans nos expériences, cette limite fut de 3 à 4 cc. de solution par kg. d'animal.

Comme conclusions des faits que j'ai pu démontrer, je crois être autorisé à formuler les propositions suivantes:

1° Les injections d'une solution à 10 % de chlorure de sodium,

pratiquées dans le moignon périphérique de la carotide, déterminent une déshydratation de toute la substance cérébrale et de l'écorce.

Cette déshydratation a lieu assez rapidement; pour l'obtenir, il suffit d'exécuter une seule de ces injections. Produite de cette manière, la perte d'eau n'arrive qu'à 1,25 % de l'eau normalement contenue dans le cerveau, et devient toujours moins évidente avec l'augmentation du sel injecté une seule fois dans la carotide.

La dose de solution nécessaire pour produire l'effet déshydratant, oscille de 2 à 4 cc. par kg. d'animal. A partir de 4 cc., en plus, la déshydratation est toujours plus faible, jusqu'à ce que, à doses très élevées, on ne l'observe plus. Les phénomènes qui accompagnent cette déshydratation se manifestent seulement lorsqu'on a injecté au moins 2 cc. de solution par kg. d'animal, et en une seule fois.

Cependant, si, au lieu d'une injection, on en pratique plusieurs et à intervalle suffisant, c'est-à-dire, en attendant que les phénomènes produits par chacune d'elles soient résolus, alors on observe que la déshydratation se produit en raison directe du nombre des injections, pourvu que les règles déjà indiquées soient toujours maintenues pour chaque injection.

Dans ces conditions, la perte d'eau peut atteindre jusqu'à 5 % de la quantité totale du cerveau.

2° Dans les conditions expérimentales indiquées, on obtient (plus facilement encore que la déshydratation) un échange chimique entre la soude du chlorure de sodium et la potasse du tissu nerveux. Dans la composition de ce dernier, le rapport, pour cent, du sodium augmente et celui du potassium diminue, et, de cette manière, *la somme du sodium et du potassium se maintient presque inaltérée.*

Cette constance est plus évidente lorsqu'on a pris en examen toute la substance cérébrale que quand on a étudié la substance grise seulement. Dans cette dernière, même normalement, la quantité totale de Na et K oscille entre des limites plus larges, c'est-à-dire entre 0,52 et 0,64 %, limites entre lesquelles la quantité reste également, même dans les cas d'injections salines, tandis que, dans la masse totale des hémisphères cérébraux, l'oscillation est très petite; elle se produit entre 0,482 et 0,4852 %.

On doit chercher la raison de ce fait dans l'activité de l'échange, plus grande dans l'écorce que dans la masse totale, qui est beaucoup plus pauvre d'éléments cellulaires.

Dans la substance totale des hémisphères, le sodium augmente, de

la quantité normale, c'est-à-dire 0,09 ‰, jusqu'à 0,22, et le potassium diminue de 0,39 ‰ jusqu'à 0,25, la somme de Na + K se maintenant ainsi de 0,48 ‰.

Dans la substance grise, en partant des chiffres normaux, c'est-à-dire 0,013 pour le sodium et 0,62 pour le K, on arrive jusqu'à 0,17 pour le Na et 0,47 pour le K.

3° La quantité procentuelle du chlore contenu dans le cerveau augmente par suite de ces injections, mais seulement pour la proportion qui se rapporte à l'augmentation du sodium, lequel, pour être saturé, exige une quantité plus grande de chlore que celle qui est nécessaire à un poids égal de potassium.

Cette augmentation est précisément en raison directe de celle du sodium et arrive à un *maximum* du double environ de la quantité normale.

4° Les injections de chlorure de sodium, pratiquées à plusieurs reprises dans la circulation cérébrale, par la voie des carotides, sont suffisantes pour donner au sang veineux une couleur rouge clair et pour maintenir le tissu musculaire excitable et contractile, un grand nombre d'heures après la mort de l'animal et de son système nerveux.

Rapport
entre les actions d'inhibition et d'accélération du cœur,
par compression de l'abdomen ⁽¹⁾

par le D^r L. SABBATANI.

(Laboratoire de Pharmacologie de l'Université de Bologne).

Après avoir fixé, avec des lacets, une grenouille placée sur le dos, je découvre le cœur au moyen d'une section sur la ligne médiane, de manière à diviser complètement le sternum par le milieu. En appuyant alors le doigt, index ou médius, sur l'abdomen de la grenouille, je comprime légèrement et j'obtiens toujours l'arrêt du cœur en diastole.

Cet arrêt a une durée plus longue que celui qui a été obtenu par Goltz (2) en frappant rapidement, sur les intestins de la grenouille, 140 coups environ à la minute. Les deux expériences se ressemblent en ce qu'il s'agit toujours d'une excitation mécanique portée sur les intestins.

Avec la compression, l'arrêt du cœur de la grenouille est constant; au contraire, dans les expériences de Goltz, l'arrêt manque quelquefois, ou bien l'on n'obtient qu'un ralentissement des battements. Pour les lézards, l'arrêt du cœur se produit seulement avec la compression; il manque avec la percussion. Après l'arrêt du cœur, l'augmentation successive des battements cardiaques est plus grande dans mes expériences que dans celles de Goltz.

D'après les expériences que j'ai faites sur les grenouilles et sur les lézards, on peut établir les faits suivants :

1° Au commencement de la compression, le cœur s'arrête toujours

(1) Communication faite à la *Società medico-chirurgica di Bologna*. Séance du 22 novembre 1889.

(2) *Archiv f. pathol. Anat.* Vol. 26. — *Vagus und Herz*.

en diastole, pendant un temps très variable qui, en moyenne, est de 6''; mais, dans quelques expériences, j'ai vu cet arrêt durer jusqu'à 30'' ou 40''. Le cœur recommence ensuite à battre, très lentement d'abord, mais il s'accélère vite, n'arrivant cependant jamais à faire un nombre de battements supérieur au normal quand la compression dure peu de minutes; si elle dure de 15' à 20' minutes, alors la fréquence peut devenir plus grande que la normale, cependant toujours pour un petit nombre de pulsations (quatre ou six au *maximum*).

2° A la cessation de la compression, le cœur s'accélère encore davantage, et, dans la première ou la seconde minute après que la compression a cessé, non seulement il atteint, mais il dépasse même de beaucoup la fréquence normale, acquérant un *maximum* de fréquence de courte durée, après quoi il redescend graduellement, employant de 6' à 10' minutes avant d'atteindre la fréquence normale. Cette accélération manque, cependant, quand la fréquence des battements était devenue plus grande que la normale, déjà avant qu'une longue compression cessât.

3° En répétant l'expérience plusieurs fois de suite, à de courts intervalles, l'arrêt du cœur a toujours une durée plus brève, et même, après un grand nombre de fois, il peut manquer entièrement; toutefois, il se produit toujours un fort ralentissement et de fortes et longues diastoles qui montrent la tendance du cœur à s'arrêter en diastole.

4° On remarque, en outre, qu'en faisant une série de compressions successives, lorsque cesse chaque compression, la fréquence des battements est toujours plus grande que celle qu'on avait à la cessation de la compression précédente.

L'arrêt du cœur, au commencement de la compression, est un arrêt réflexe qui se produit par la voie du splanchnique et du vague. En effet, en détruisant l'axe cérébro-spinal, on n'obtient plus l'arrêt du cœur, de même qu'il manque également chez les animaux atropinisés.

Au moyen d'un appareil très simple, j'ai pu évaluer, en grammes, la force avec laquelle on comprimait l'abdomen.

Avec cet appareil j'ai trouvé que la pression *minima*, avec laquelle on peut produire l'arrêt, est comprise entre 100 et 150 grammes.

En outre, j'ai remarqué que, quand on avait obtenu l'arrêt avec le poids moindre, on ne l'obtenait plus, avec le même poids, si, auparavant, on ne laissait pas s'écouler au moins 5 minutes entre une excitation et l'autre.

Pour obtenir plusieurs arrêts, à de courts intervalles, il est néces-

saire d'augmenter progressivement le poids d'une fois à l'autre. Enfin je dirai que l'on n'obtient l'arrêt que quand on applique le poids brusquement (1); si l'on pose doucement et successivement de petits poids sur le plat, on écrasera la grenouille, mais le cœur ne s'arrête pas.

Cependant, quand, peu à peu, le poids est devenu notable et qu'on l'enlève tout à coup, le cœur s'arrête immédiatement.

Lorsque l'arrêt a cessé, bien que la compression dure encore, le cœur recommence à battre d'abord très lentement, puis toujours avec plus de célérité, au point que, si la compression dure longtemps, le poulx atteint une fréquence plus grande que la normale. Toutefois, dans ces cas, à la cessation de la compression, le cœur ne s'accélère plus davantage. Je dois même faire remarquer que, dans deux expériences, où la compression produite par un étau à vis avait duré très longtemps — 10' dans l'une, 20' minutes dans l'autre — en enlevant la compression j'obtins un second arrêt plus court que le premier.

Dans ces deux expériences je remarquai, en outre, que, quelques minutes après avoir enlevé la compression, il suffisait de frapper légèrement la tablette, sur laquelle la grenouille était fixée, pour produire l'arrêt du cœur; et, quand l'animal faisait une forte contraction générale, je dirai, spontanée, le cœur s'arrêtait en diastole.

Durant la compression la grenouille reste complètement immobile, la respiration cesse, ses muscles sont relâchés et flasques; excitée, elle réagit difficilement, et l'on peut même lui couper les doigts sans qu'elle remue.

Cela a lieu précisément lorsque la grenouille est soumise à une

(1) Dans l'étude pharmacologique des substances qui ont une action sur les centres modérateurs du cœur, la compression de l'abdomen pourrait être précieuse, l'expérience de Goltz ne réussissant pas toujours et l'excitation électrique du vague, chez les grenouilles, pouvant aussi ne pas déterminer l'arrêt du cœur. Il convient cependant de remarquer que, dans la saison d'hiver, même avec la compression de l'abdomen, l'arrêt du cœur s'obtient difficilement, et, quelquefois même, ne s'obtient pas du tout. Cela concorde avec l'observation de Anrep, que, chez les animaux hibernants, l'action arrestatrice du vague fait défaut. La Clinique enregistre des cas de mort subite qui suivit des chocs ou des coups sur l'abdomen, sans que la nécroscopie relevât ensuite aucune lésion viscérale. Dans ces cas, très probablement, la mort est due à un arrêt du cœur par voie réflexe. On sait que, en Sardaigne, on a l'habitude de tuer les cochons de lait en leur donnant un coup de poing sur l'abdomen.

excitation forte, continue, appliquée sur une large zone; quand, de la peau, des muscles abdominaux et des ramifications de tout le splanchnique, une grande quantité d'impressions sensorielles arrivent à la moelle.

J'ai expérimenté la compression de l'abdomen une seule fois chez le lapin, et j'ai obtenu un tracé d'après lequel on voyait que, durant la compression, la pression du sang s'élevait rapidement, que la fréquence du pouls se ralentissait beaucoup, tandis que les pulsations devenaient très fortes.

A la cessation de la compression, la pression sanguine descendit assez lentement, tandis que les pulsations devinrent toujours plus petites et plus rapides, surpassant la fréquence primitive. En effet, auparavant, la fréquence était de 216 pulsations à la minute, au contraire, elle fut ensuite de 264, ce qui donne une augmentation de 48 pulsations.

A la cessation de la compression sur l'abdomen de la grenouille, la fréquence du cœur croît rapidement, au point que, dans la première ou la seconde minute qui suit la cessation de la compression, elle arrive à un *maximum* de beaucoup supérieur à la normale. A partir de ce moment la fréquence décroît, et, après 6 ou 10 minutes elle redevient normale. Cette augmentation de fréquence des battements me semble ne pouvoir s'expliquer autrement qu'en admettant une excitation réflexe des appareils accélérateurs du cœur. Nous ne pouvons certainement pas l'attribuer à une diminution dans le tonus du vague, consécutive à la surexcitation de ce dernier, puisque, vu la forte accélération que l'on obtient, il faudrait admettre, par ailleurs, que le tonus du vague fût beaucoup diminué; or nous savons, au contraire, que, chez les grenouilles, il est, normalement, très faible et que, chez les lézards, il doit également être très faible, puisque j'ai remarqué que l'atropine ne détermine en eux aucune accélération sensible des battements du cœur; et, si cela ne suffisait pas, les expériences faites sur les animaux atropinisés nous en donneraient une preuve plus sûre.

Chez ces derniers, en mettant le vague complètement hors d'action, l'accélération que l'on a après la compression ne peut être attribuée qu'à une excitation réflexe des accélérateurs.

On peut donc dire que, quand on comprime l'abdomen, les appareils inhibiteurs et les appareils accélérateurs sont excités simultanément.

Tout d'abord, l'action du vague se manifeste seule, ensuite (pendant la contraction même si elle a été de longue durée, aussitôt après si

elle a été courte) apparaît très manifeste l'action des appareils accélérateurs du cœur qui ont une action posthume beaucoup plus durable que celle des vagues.

Il reste ainsi démontré que les accélérateurs eux aussi peuvent être excités d'une manière réflexe, par la voie du sympathique.

L'augmentation de fréquence que l'on a à la cessation d'une compression, bien qu'elle soit constante, est cependant très variable dans sa durée. L'accélération que l'on obtient chez les lézards est, en général, plus grande que chez les grenouilles : tandis que, chez les premiers, on a, en moyenne, une augmentation de 53,9 %, chez les dernières, au contraire, l'augmentation n'est que de 20 %.

On remarque, en outre, que, plus la fréquence initiale est petite, plus l'accélération, que l'on a après la compression, est grande, et que l'augmentation dans la fréquence du cœur est d'autant moindre que la compression elle-même a été plus longue.

En répétant la compression plusieurs fois de suite, à de courts intervalles, l'accélération devient toujours plus grande, et je crois que cette augmentation progressive dépend de ce que, l'action des accélérateurs persistant un peu de temps après que l'excitation a cessé, quand on fait une nouvelle compression, son action s'ajoute à celle de la précédente, qui dure encore.

En d'autres termes, je crois que l'on a une totalisation des excitations successives.

Influence de la température sur l'ensemble de l'échange respiratoire ⁽¹⁾.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES par le Dr RUGGERO ODDI.

(Laboratoire de Physiologie de l'Institut d'études supérieures à Florence).

Dans le courant de l'année dernière, j'ai publié une première série de recherches sur *l'ensemble de l'échange respiratoire* (2) décrivant, en détail, l'appareil dont je me servis, et mettant en évidence des faits auxquels les auteurs qui m'ont précédé dans cette étude, n'avaient pas fait allusion. Cette première série d'expériences, accomplies, le plus qu'il me fut possible, dans des conditions normales, sur le *Mus Musculus*, me décida, en raison des résultats constants, à tenter de nouvelles recherches, dans des conditions expérimentales différentes, afin d'établir l'influence que peuvent avoir, sur l'échange respiratoire, les divers agents, intrinsèques aussi bien qu'extrinsèques à l'animal.

En effet, j'ai déjà étudié plusieurs des influences qui sont capables de modifier le chimisme respiratoire; mais pour le moment je me bornerai à rapporter seulement les résultats obtenus de l'étude de l'influence de la température.

L'appareil dont je me suis servi est celui que j'ai déjà décrit dans le mémoire cité plus haut, il y fut fait seulement quelques modifications et quelques améliorations dans la partie centrale, destinée à contenir l'animal en expérience. Si l'on désirait en prendre connaissance, on pourrait consulter mon travail (3). Le rat (*Mus Musculus*), qui

(1) *Archivio per le scienze mediche*, vol. XIV, n. 17.

(2) R. ODDI, *Giornale medico - Lo Sperimentale*, août 1889.

(3) *Influenza della temperatura sullo scambio respiratorio* (*Arch. per le scienze mediche*, vol. XIV, n. 19).

m'avait si bien servi dans les recherches précédentes, fut l'animal que je choisis encore pour ces expériences. Les conditions expérimentales furent également les mêmes que pour l'étude de l'échange respiratoire en conditions normales; la température seule changea; je la faisais varier à mon gré, me servant, ou de la glace ou d'une petite lumière à huile.

Vouloir résumer la très volumineuse bibliographie existant sur cette question, ne serait pas compatible avec ce court résumé; il me suffira de dire que, depuis Adair Crawford et Lavoisier jusqu'à nos jours, parmi tous les expérimentateurs qui se sont occupés de la respiration aucun n'a négligé d'étudier l'influence de cet agent externe.

Et maintenant, sans tarder davantage, je rapporte le tableau numérique de mes recherches, dans lequel les résultats ont été réduits en rapportant le poids de l'animal à un kg. et la durée de la recherche à une heure, tandis qu'en réalité la durée de chaque recherche a été

TABLEAU.

Date	N° des recherches	Température	Poids initial de l'animal	Déficit subi par chaque kg. de l'animal et par heure d'expérience	CO ² émis par kg. et par heure	H ² O émis par kg. et par heure	O ³ calculé par kg. et par heure	CO ²	CO ²
								O ³ calculé	H ² O calculé
Février 22	1	3 »	18 990	7 285	9 505	6 705	9 030	0 76	1 4
» 20	2	5 »	19 442	6 978	8 641	6 721	8 384	0 74	1 2
» 8	3	7 »	19 384	7 575	8 452	7 180	8 065	0 70	1 1
» 6	4	7 5	17 917	7 824	8 046	7 664	7 884	0 69	1 0
» 5	5	8 5	18 652	6 975	7 935	6 777	7 736	0 74	1 1
» 13	6	9 5	19 767	6 485	7 538	5 357	6 410	0 80	1 4
» 4	7	10 5	19 282	5 860	7 443	5 079	6 660	0 80	1 4
» 24	8	12 5	19 943	6 472	6 692	6 048	6 268	0 77	1 1
» 17	9	13 »	19 624	5 921	6 333	5 938	6 351	0 72	1 0
» 28	10	25 »	19 367	5 640	5 400	5 102	4 862	0 80	1 0
» 26	11	35 »	19 503	4 512	4 977	4 736	5 912	0 65	1 0

de 6 heures, et le poids initial de l'animal tel que nous l'avons rapporté dans une colonne particulière. J'ai cru opportun de faire ainsi, dans le double but de mettre mieux en évidence les différences et d'en faciliter la comparaison avec les résultats des autres expérimentateurs, lesquels, généralement, ont adopté aussi cette réduction.

L'influence exercée par la température sur la perte en poids subie par l'animal, durant l'expérience, ressort clairement de l'examen de ce tableau. En effet, si les chiffres que j'ai rapportés ne décroissent pas toujours proportionnellement à l'augmentation de la température, la différence existant entre ceux qui ont été obtenus à température basse et ceux qui ont été obtenus à température moyenne et à température élevée, est néanmoins appréciable à première vue. J'ai pu ensuite vérifier, comme, du reste, il était logique de le supposer, que la courbe du poids a un cours presque parallèle à la courbe des produits de la respiration, et que, pour cela, les oscillations du poids du corps peuvent nous servir comme indice de l'activité de l'échange des tissus. Pour ce qui se rapporte à l'émission de CO_2 , l'influence exercée par la température ressort très évidente de mes tableaux; et en cela mes résultats concordent pleinement avec ceux qu'ont obtenus les expérimentateurs qui m'ont précédé. Je désire ensuite faire remarquer que mes chiffres ne subissent pas de fortes oscillations, comme on l'observe dans les tableaux des autres expérimentateurs, mais qu'ils décroissent graduellement et uniformément, en proportion inverse de la température.

Dans mes expériences, la température a exercé, sur l'élimination de l'eau, une action bien différente de ce qui était communément admis jusqu'à présent. En effet, bien que les chiffres qui représentent l'eau éliminée subissent des oscillations très marquées, il faut convenir, néanmoins, que l'eau est allée en diminuant avec l'augmentation de la température. La légère augmentation que l'on a observée dans les trois ou quatre premières recherches dépend, je crois, de ce que, à mesure que la température s'élevait, bien que légèrement, le petit rat se montrait plus vif, et, sans s'agiter outre mesure, se remuait dans sa cage, beaucoup plus que dans les recherches exécutées à températures plus basses, dans lesquelles il restait presque immobile. Pour qui sait quelle est l'influence que le travail musculaire exerce sur le chimisme respiratoire, il est inutile d'ajouter d'autres explications qui nous éloigneraient de notre question. Donc, avec la diminution de la perte en poids, avec l'affaiblissement des échanges chimiques cellu-

lares, il y a également diminution, comme cela est logique, dans l'émission de tous les produits de cette activité chimique, sans en excepter l'eau.

Par conséquent, il est absolument erroné de considérer l'organisme, en ce qui se rapporte à l'élimination de l'eau, comme esclave du milieu où il vit. Mais nous aurons plus tard l'occasion de revenir sur ce point. L'oxygène consumé, aussi bien que l'anhydride carbonique émise, va régulièrement en diminuant avec l'augmentation de la température et, par conséquent, avec la diminution des produits de la respiration, comme nous pourrons le constater aussi par l'étude du quotient respiratoire. Mes expériences confirment donc, que l'oxygène absorbé peut aussi servir comme indice de l'activité de l'échange des tissus.

Le quotient respiratoire a oscillé très irrégulièrement dans de larges limites (de 0,65 à 0,80), tandis que, en conditions normales, j'avais pu trouver un quotient assez constant ou, du moins, qui oscillait dans des limites très restreintes. Je conviens donc avec Voit que nous ne savons pas quelles sont les substances dont la température favorise ou empêche la consommation, et nous ne pouvons absolument rien déduire, à ce propos, du quotient respiratoire. Je devrai, dans la suite, revenir sur ce point; je veux cependant faire observer dès à présent que, de mes résultats aussi bien que de ceux des expérimentateurs qui m'ont précédé, il me semble résulter clairement que la température ne facilite ni n'empêche la consommation d'une substance ou d'une autre, mais qu'elle agit sur l'ensemble de l'échange matériel dynamique, en l'augmentant ou en le diminuant en masse. Les fortes oscillations qui se sont produites seraient, à mon avis, dues aux forts écarts de température auxquels l'animal se trouvait soumis et qui ne pouvaient demeurer sans effet sur l'échange respiratoire.

Le quotient expiratoire a été très constant, bien que la température, dans les diverses expériences, ait subi des différences aussi notables. Nous avons déjà donné la raison de ce fait en parlant de l'influence que la température exerce sur l'émission de l'eau. Nous avons vu que l'eau, en même temps que l'anhydride carbonique, diminue avec l'augmentation de la température, et *vice versa*; il est donc clair que ces deux produits, qui ressentent la même influence du même agent externe, doivent se maintenir dans le même rapport où ils se trouvaient en conditions normales.

Une seconde série de recherches sur cette question a été exécutée

par moi, sur un *Myocus avellanaria*, petit animal hibernant, du poids de gr. 11.864 et que, précisément, je m'étais procuré dans le but d'étudier l'échange respiratoire durant l'hivernation. Ces expériences ont confirmé, en principe, les résultats que j'ai obtenus chez le *Mus Musculus*. Les différences rencontrées étaient sans doute dues aux conditions spéciales dans lesquelles se trouvait cet animal; j'ai commencé mes recherches sur lui, précisément quand il entrait dans la période de passage de l'état d'hivernation à celui de réveil. Je crois, par conséquent, qu'il est inutile de rapporter et de discuter ces seconds résultats.

Cherchons maintenant à résumer brièvement ce que nous avons exposé, et à nous former une idée générale de l'influence exercée, par la température, sur l'échange respiratoire et, par conséquent, sur l'échange matériel.

De nos recherches il résulte, d'une manière très évidente, que l'activité de l'échange matériel est en raison inverse de la température externe: plus la température est basse, plus est grande la consommation et, par conséquent, l'élimination des produits de cette consommation. Ce fait n'avait pas échappé au génie de Lavoisier; seulement il avait mal interprété le phénomène. Un autre fait très intéressant est démontré par nos expériences, c'est-à-dire que le froid a agi sur l'organisme en rendant l'ensemble de l'échange matériel beaucoup plus actif et non en facilitant la consommation d'une substance alimentaire plutôt que des autres. En effet, nous n'avons obtenu le quotient respiratoire propre, ni des substances hydro-carbonées, ni des albuminoïdes, ni des graisses, mais bien un quotient qui a oscillé dans des limites assez restreintes, et que l'on pourrait considérer comme la résultante de la consommation des trois groupes mentionnés.

Comment la température externe peut-elle influencer sur les échanges intimes de la matière pour les raviver ou les affaiblir selon le besoin? Sans nous étendre à rapporter et à discuter les nombreuses théories émises sur la régulation de la chaleur, qu'il nous suffise de dire que nous croyons qu'elle est l'œuvre du système nerveux, de ce merveilleux mécanisme qui suffit à lui seul à opposer une barrière insurmontable, non seulement entre les corps inertes et les corps vivants, mais encore entre les animaux supérieurs et les animaux inférieurs. C'est le système nerveux qui commande aux éléments vivants des tissus de consommer et de produire, de travailler et de développer de la chaleur. C'est lui qui règle la production et la dispersion du calorique,

la production et l'élimination des produits de l'activité chimique cellulaire, sans en excepter l'eau. Mais quelle est la partie du système nerveux à laquelle appartient l'importante fonction de présider à la vie de chaque élément et d'en régler l'activité, de manière que chaque composant de l'immense colonie qui constitue l'individu, travaille et produise, à l'avantage de l'économie de l'organisme entier? Après les derniers travaux de Mosso, de Baldi et de Luciani, qui mirent en si grande lumière l'influence que le système nerveux exerce sur l'échange matériel, renversant les théories précédentes, tronquées et contradictoires, il nous est très facile de répondre.

Il me semble pouvoir clore ce travail, et résumer ce que nous avons exposé jusqu'à présent, en rapportant, textuellement, la conclusion générale par laquelle mon maître, le prof. Luciani, termine son chapitre sur la doctrine générale de l'inanition: « La régulation de la nutrition et de la thermogenèse, des processus d'intégration et de désintégration, ou, pour parler d'une manière plus générale, de l'échange matériel et dynamique, est une fonction fondamentale du système nerveux considéré dans son ensemble et dans son unité, et non d'une partie ou de l'autre de ce système » (1).

(1) L. LUCIANI, *Physiologie du jeûne*, Le Monnier, Florence, 1889. — *Archiv. ital. de Biologie*, t. XIII, p. 347.

*Sur les myotomes et sur les nerfs de la tête postérieure
et de la région proximale du tronc
dans les embryons des Amphibies anoures ⁽¹⁾*

par le Prof. G. CHIARUGI.

(RÉSUMÉ)

Il y a quelque temps, en étudiant le développement de quelques nerfs cérébraux et spinaux dans les embryons de Sauropsides et de Mammifères (2), j'eus occasion de m'occuper des myotomes de la tête postérieure, chez ces animaux, et de leur rapport avec quelques racines nerveuses et avec d'autres organes de la région à laquelle ils correspondent. J'en conservai le désir d'étendre à d'autres classes de vertébrés, et avant tout aux Amphibies, les recherches sur cette matière aujourd'hui encore si pleine d'obscurités.

Voici, brièvement résumés, les résultats que j'ai obtenus de l'examen de *Bufo vulgaris*.

1. — Le nombre des plaques musculaires qui se développent dans la tête postérieure des embryons de crapaud n'est pas égal à celui que Götte a établi pour les embryons du *Bombinator* (3). Chez ce dernier, il s'en formerait trois : une plus antérieure, avec des éléments musculaires peu évidents et qui, bientôt, ne sont plus reconnaissables, et, en arrière, deux autres bien constituées; chez le crapaud, une seule plaque musculaire céphalique est bien évidente; en avant de cette plaque on voit, dans des embryons de 4-5 mm. de longueur, des éléments cellulaires terminés en forme de fuseau, très allongés dans le sens de l'axe de l'embryon, mais qui n'ont pas pris le ca-

(1) *Monitore zoologico italiano*, ann. I, n° 1 et 3, 1890.

(2) *Le développement des nerfs vague, accessoire, hypoglosse et premiers cervicaux chez les Sauropsides et chez les Mammifères* (*Memorie della Società Toscana di scienze naturali*, vol. X, Pise, 1889. — *Archives italiennes de Biologie*, t. XIII, p. 309).

(3) GÖTTE A., *Entwicklungsgeschichte der Unke* (mit Atlas). Leipzig, 1875.

ractère de véritables et propres cellules musculaires. Même en voulant attribuer à l'ensemble de ces éléments la valeur d'une plaque musculaire, il en existerait, dans les embryons de crapaud, une de moins que dans les embryons de *Bombinator*.

Pour distinguer les myotomes céphaliques des myotomes successifs de la série, j'ai recouru principalement à l'étude exacte de leurs rapports, dans les différents stades, avec les racines nerveuses et avec les autres organes de la région à laquelle ils correspondent, comme je le démontrerai plus tard, et je me suis convaincu que la différence de nombre observée ne dépend pas de la formation d'une plaque musculaire en moins, chez le crapaud, comparativement au *Bombinator*, mais de la détermination différente de la limite, qui divise la série continue des plaques musculaires en plaques qui correspondent à la tête et en plaques qui correspondent au tronc. La première des plaques musculaires céphaliques bien constituées du *Bombinator* correspondrait à la plaque musculaire céphalique bien constituée du crapaud, mais la *deuxième céphalique* du *Bombinator* ne serait, de fait, que la *première du tronc*, aussi bien chez le *Bombinator* que chez le crapaud.

2. — En examinant la série des plaques musculaires à son extrémité crânienne, sans nous préoccuper de la limite qui sépare celles de la tête de celles du tronc, nous remarquons qu'elles tendent à devenir moins volumineuses, spécialement dans le sens dorso-ventral, tellement que, comme nous aurons occasion de le répéter plus tard, elles se bornent à se tenir à côté de la notocorde et ne remontent pas sur les côtés des parois du tube médullaire; on peut même croire à une corrélation entre l'élargissement du tube nerveux et le défaut de développement des plaques musculaires correspondantes. La réduction des myotomes croît en direction crânienne, comme le démontre aussi la formation rudimentaire de cellules musculaires, qui a lieu en avant du premier myotome et qui n'arrive pas, comme nous l'avons observé, à constituer une véritable et propre plaque musculaire. Il y a parallélisme entre la réduction des plaques musculaires plus antérieures et celle de la série des nerfs spinaux.

Dès maintenant, nous mentionnons le fait, que la plaque musculaire céphalique et la première du tronc sont destinées à disparaître dans le cours du développement.

3. — Il nous semble intéressant de faire remarquer que la série des myotomes se prolonge en avant au point d'atteindre et, dans quel-

ques stades, comme nous le verrons mieux, plus loin, de dépasser le contour postérieur de l'otocyste. Cette disposition peut être considérée comme très caractéristique pour les Amphibies. Dans les embryons de Sélaciens, selon les observations de Van Wijhe, et dans ceux de Reptiles, d'Oiseaux et de Mammifères, comme j'ai pu, moi aussi, le constater, il existe un intervalle plus ou moins large entre le bord antérieur de la plaque musculaire la plus crânienne et le contour postérieur de la vésicule acoustique. Resterait à décider si les conditions, que l'on rencontre chez les amphibiens anoures, doivent être attribuées à un déplacement, en avant, de segments situés, à l'origine, plus à la partie caudale, ou au fait que la formation de plaques musculaires commence, chez eux, dans un somite situé plus vers la partie crânienne que celui qui, chez les autres vertébrés, est capable de donner origine à des fibres musculaires. Une particularité de développement, que nous décrirons plus loin, nous fait pencher vers la première des deux hypothèses mentionnées.

4. — Le nerf glosso-pharyngien et le nerf vague — et c'est de ce dernier spécialement que nous nous proposons de nous occuper — sont compris, à leur origine, dans la région des myotomes. Ce rapport, comme on le sait par les observations de V. Wijhe et par les miennes, se rencontre chez d'autres vertébrés (Sélaciens, Reptiles, Oiseaux). Est-ce là un fait primitif, ou est-ce, au contraire, une disposition secondaire due à un déplacement du vague en arrière, ou des myotomes en avant? — Dans les embryons de crapaud, nous l'avons déjà mentionné plus haut, il y a certains faits (nous les décrirons mieux un peu plus loin) qui indiquent un mouvement en avant de la série des myotomes, lequel s'accomplit durant l'ontogenèse; mais, quand même cette particularité du développement serait jugée suffisante pour induire de là, que le rapport entre le vague et les myotomes, tel qu'il s'observe actuellement, n'existait pas à l'origine, et qu'il s'est constitué par un déplacement, en avant, des myotomes, nous ne croirions pas devoir donner, à cette conclusion, une importance excessive dans la discussion de la valeur morphologique du vague, en comparaison des nerfs spinaux. Nous savons, en effet, par les observations sur d'autres vertébrés, que le myotome le plus crânien ne correspond pas au premier des segments mésodermiques (1), mais qu'il en existe d'autres

(1) Pour la littérature sur cette question, voir mon mémoire cité plus haut. Voir aussi les observations enregistrées à la page 50 (196) relatives aux Oiseaux.

plus crâniens, en conditions rudimentaires, mais auxquels on ne peut attribuer une valeur morphologique différente de celle des somites capables de donner origine à des plaques musculaires.

5. — Le nerf vague court au côté *externe* des myotomes, tandis que les ganglions spinaux avec leurs racines sont placés en correspondance de la superficie *médiale* du myotome respectif.

Dans les embryons de Sélaciens, suivant les observations de Van Wijhe, existe, entre les racines du vague et les myotomes, le rapport que nous venons de mentionner pour les embryons de crapaud. Chez les Reptiles et chez les Oiseaux, au contraire, le vague court au côté interne du premier myotome occipital; il a, par conséquent, un rapport identique à celui des racines dorsales spinales avec les myotomes (1).

Le rapport du vague avec les segments du mésoderme, chez les Sélaciens, diffèrent de celui que les racines dorsales spinales contractent avec les mêmes segments, sembla, à Gegenbaur (2), devoir être tenu en grand compte pour combattre l'opinion que les nerfs céphaliques soient dérivés des nerfs spinaux; et, en cela, il fut tout récemment contredit par Van Wijhe (3). Les conditions différentes qui existent dans les diverses classes de vertébrés enlève toute valeur à l'idée de Gegenbaur; d'autant plus qu'on peut démontrer (au moins chez les Amphibies) que, si le vague est situé à l'externe, tandis que les racines dorsales spinales courent à l'interne des myotomes, cette différence ne tient pas à un mode spécial de développement du vague, comparativement à celui des racines spinales, mais seulement aux caractères des myotomes plus antérieurs comparativement aux myotomes successifs.

Pour nous persuader de cela, nous pouvons examiner des sections transversales de petits embryons d'Amphibies (de 4-5 mm. de longueur). Si nous observons une section en territoire nettement spinal, nous voyons que les plaques musculaires, qui sont très développées en épaisseur, aux côtés de la notocorde, sont étroitement appliquées sur elle, en dépassent de peu la limite ventrale, tandis qu'elles s'étendent

(1) CHIARUGI, l. c.

(2) GEGENBAUR, *Die Metamerie des Kopfes u. die Wirbeltheorie des Kopfskeletes* (Morphol. Jahrb., 1887).

(3) V. WIJHE, *Die Kopfregion der Cranioten beim Amphioxus, nebst Bemerkungen über die Wirbeltheorie des Schädels* (Anat. Anzeiger, 1889, n. 18).

beaucoup en direction dorsale, où elles se portent en divergeant pour recevoir entre elles le tube médullaire et s'insinuer graduellement, en s'aminçant, entre ce dernier et le tégument. Mais en procédant, de la section examinée, en avant, on observe — chose qui se remarque également bien en sections sagittales — que la hauteur du myotome diminue. C'est pour cela que, en sections sagittales, la série des myotomes prend, en direction crânienne, la figure d'un triangle allongé et à sommet émoussé. En correspondance des origines du vague le myotome se limite à rester aux côtés et en contact immédiat de la notocorde, que, dorsalement, il dépasse de très peu ou de peu. Les myotomes des deux côtés ne parviennent pas ainsi à s'insinuer, en s'écartant, entre les surfaces latérales du tube médullaire (déjà très accru de volume) et le tégument, mais ils se rapprochent seulement de la superficie ventrale du tube médullaire.

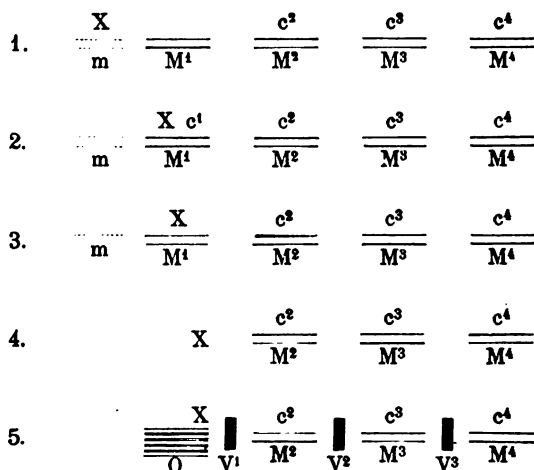
Les racines nerveuses, qui correspondent primitivement à la surface dorsale du tube médullaire et, de là, successivement, descendent aux côtés de celui-ci, ne peuvent, dans le territoire spinal, se dispenser, en aucune manière, de courir au côté médial des segments mésodermiques ou des myotomes respectifs, le niveau supérieur de ceux-ci dépassant le point d'origine des racines. Dans le territoire céphalique, au contraire, la racine ganglionnaire court aux côtés du tube nerveux, mais, ici, elle est libre de tout rapport avec les myotomes, parce que ceux-ci étant très réduits de volume ne remontent pas sur les côtés du tube nerveux. C'est seulement lorsque le nerf est arrivé au niveau de la base de l'encéphale que commence son rapport avec les myotomes. Pour pouvoir se placer à leur surface interne, le nerf devrait suivre un cours très étrange; il devrait, de la surface latérale du tube médullaire, courir le long de la surface ventrale de celui-ci pour l'abandonner ensuite et s'insinuer entre la corde et le mytome. Il est beaucoup plus naturel que le nerf continue dans la direction primitive et coure latéralement au segment musculaire.

Si nous venons maintenant à examiner des embryons de Sauropsides et si nous considérons les rapports que, dans le tronc, les myotomes ont avec le tube médullaire, nous les voyons remonter aux côtés de celui-ci et, par leur bord dorsal, s'approcher du tégument. Les racines nerveuses dorsales doivent ainsi, également chez ces animaux, rester dans le tronc au côté médial des myotomes respectifs. Mais puisque la disposition de ces derniers se maintient parfaitement égale, même dans les plus antérieurs, il en résulte que le vague, lui aussi, qui

correspond au 1^{er} myotome occipital, devra rester appliqué, comme les racines dorsales spinales, à la face interne du segment musculaire.

6. — Quel est le myotome auquel correspond le vague par sa racine? La solution de ce problème nous donnera le moyen de mettre en lumière quelques faits intéressants, en partie indiqués, sans une démonstration suffisante, dans les pages précédentes. Les schémas intercalés ici, faciliteront l'intelligence des choses que nous exposerons.

S C H É M A S.



Double ligne pointillée = myotome céphalique (m).

Simple ligne pointillée = myotome céph. atrophique.

Double ligne = myotome du tronc (M¹ = 1^{er} myot., M² = 2^e myot., etc.).

X = racine du vague.

c¹, c², etc. = nerf spinal du 1^{er}, du 2^e segment, etc.

O = occipital basilaire.

V¹, V² = corps de la 1^{re} de la 2^e vertèbre, etc.

Nous commencerons par étudier le rapport, qu'il nous tarde d'établir, dans les embryons de la longueur de 4 à 5 mm. sectionnés en série suivant un plan sagittal ou suivant un plan dorsal (Schéma 1). Le nerf vague naît des parois du tube médullaire par une racine conique, avec base très étendue, dans laquelle on distingue deux faisceaux principaux: l'un antérieur, en commun avec la racine du nerf glossopharyngien, l'autre postérieur qui se prolonge beaucoup en arrière en s'aminçissant. Ayant ainsi pris origine, le nerf vague descend ven-

tralement et croise le côté externe de la *première plaque musculaire*. Le prolongement, en arrière, du faisceau postérieur d'origine du vague rappelle la continuation, vérifiable dans des embryons de vertébrés supérieurs, de la racine du vague avec le nerf accessoire du vague, reste de la primitive commissure longitudinale entre les racines nerveuses dorsales. Cela est si vrai que le dit prolongement dépasse, en arrière, la limite marquée par le 1^{er} myotome et envahit aussi la région correspondant au 2^e myotome. — En arrière de la 1^{re} plaque musculaire, qui, comme nous l'avons dit, est croisée par le nerf vague, se trouve une plaque musculaire en correspondance de laquelle ne court aucune racine nerveuse (1). Au 3^{me} myotome correspond une racine ganglionnaire spinale très mince; au 4^e une racine pourvue d'un ganglion volumineux comme les suivants (2).

Dans un stade successif de développement, ainsi dans des embryons de la longueur de 6 mm. (Schéma 2), les rapports du nerf vague sont changés; par sa racine il ne correspond plus nettement au 1^{er} myotome, mais il se trouve sur la limite entre le 1^{er} et le 2^{me}; on peut même dire qu'il correspond presque exclusivement à ce dernier et qu'il en croise la direction.

On observe en même temps d'autres particularités: avant tout, relativement aux myotomes, l'extrémité antérieure du 1^{er} est éloignée de l'extrémité antérieure de la notocorde d'un intervalle beaucoup plus court que dans le stade précédent et dépasse d'une plus grande longueur le contour postérieur de l'otocyste. En ce qui concerne les racines spinales on trouve qu'une petite racine ganglionnaire correspond au 2^{me} myotome, qui, dans le stade précédent, en était dépourvu; la 2^{me} racine ganglionnaire, qui correspond au 3^{me} myotome, est, elle aussi, inférieure en volume, bien que plus développée que la 1^{re}, aux racines suivantes, comme on le constate principalement par la comparaison des ganglions respectifs. On observe, en outre, que les deux ou trois premières racines dorsales montrent dans leur cours, comparativement aux suivantes, une différence, qui devient plus manifeste dans les stades ultérieurs de développement: tandis que, en général,

(1) Abstraction faite de ce prolongement, en arrière, de la racine du vague, le long duquel on n'observe aucun renflement ganglionnaire, comparable à ceux que l'on rencontre le long de l'accessoire du vague chez d'autres vertébrés.

(2) Je ferai observer une fois pour toutes que, en stades précoces, la constatation des racines ventrales présente de grandes difficultés; c'est pourquoi je me suis limité à l'étude des racines ganglionnaires.

la racine ganglionnaire court perpendiculairement par rapport à la direction du myotome et correspond à la partie médiane de celui-ci, dans les premières racines il y a une obliquité de cours, de l'arrière à l'avant et du haut au bas, telle que le point où la racine émerge de la moelle ne correspond pas à la partie médiane, mais au bord postérieur du myotome respectif.

A quelle cause faut-il attribuer le changement de rapports décrit ci-dessus? — On peut faire différentes hypothèses: Ou bien il s'est formé un myotome en avant de celui qui était le 1^{er} de la série dans le stade précédent, ou bien il est survenu un déplacement des organes que nous avons examinés, et, dans ce second cas, ou l'attache de la racine du vague s'est déplacée en arrière, ou la série des myotomes s'est avancée à un niveau plus crânien. Or, on ne peut admettre un simple déplacement, en arrière, de la racine du vague, parce que la série des myotomes atteint une limite plus antérieure, non seulement relativement à la position du vague, mais encore d'une manière absolue; du reste, le changement du point d'attache d'une racine nerveuse à la moelle, spécialement dans des stades de développement relativement avancés, est inconcevable pour nous. Il nous semble également peu probable qu'il se soit formé un myotome nouveau en avant de celui qui était le 1^{er} dans le stade précédent, et cela à cause des conditions sous lesquelles se présentaient, dans le dit stade, les éléments cellulaires, dans la région où ce nouveau myotome aurait dû se constituer, et qui n'étaient pas de nature à faire croire à une transformation possible de ces éléments en cellules musculaires.

Reste la dernière hypothèse, savoir: que la série des myotomes, ou mieux, que les premiers myotomes de la série se soient avancés à un niveau plus crânien. Celle-ci nous semble la préférable; elle est principalement confirmée par la direction spéciale prise par les racines ganglionnaires, lesquelles, en raison des connexions assez intimes avec les myotomes respectifs, ont dû, autant qu'elles le pouvaient, les suivre dans ce mouvement de progression, et c'est pourquoi, leur point d'attache à la moelle restant fixe et postérieur, elles se sont faites obliques en bas et en avant. Le nerf vague plus indépendant du myotome auquel il correspondait topographiquement, est resté complètement à un niveau plus postérieur par rapport au myotome, quand celui-ci s'est porté plus en direction crânienne.

Il peut se faire que la petite racine ganglionnaire, qui, dans le stade que nous venons de décrire, correspond au 2^e des myotomes, existe

aussi dans le stade précédent et qu'elle ait échappé à notre observation, à cause de son exiguité; mais il peut se faire aussi qu'elle se soit formée plus tard que les autres; cela concorderait avec son caractère de formation rudimentaire, destinée qu'elle est à disparaître bientôt dans le cours du développement.

En procédant à l'examen d'embryons de la longueur de 8 mm. (Schéma 3), nous trouverons que la série des myotomes ne s'étend pas, en avant, autant que dans le stade précédent; ceci nous est démontré par la plus grande longueur, non pas tant absolue que relative à l'allongement du corps, de la portion de corde dorsale qui reste libre du rapport avec les myotomes, et, de plus, par le fait que la série des plaques musculaires ne dépasse pas et atteint à peine le contour postérieur de l'otocyste. Cette modification a son origine dans l'atrophie où est tombé le 1^{er} myotome, dont les éléments sont en proie à une dégénérescence graisseuse, laquelle peut être avancée au point de ne laisser aucune trace manifeste de ces éléments. Il en résulte que le myotome qui était le 2^e de la série est devenu ou est sur le point de devenir le plus crânien. Le nerf vague, par sa racine fusionnée avec celle du nerf glosso-pharyngien, élargie en éventail et formée de diverses radicules secondaires, correspond à ce myotome. Je n'ai pu trouver la trace de la racine ganglionnaire spinale qui, dans le stade précédent, existait en correspondance de la face interne de ce myotome; au contraire, il en existe clairement une correspondant au myotome suivant; elle possède un ganglion peu volumineux, comparativement aux autres ganglions spinaux, et elle montre très distinctement la caractéristique obliquité de cours que nous avons déjà examinée; ces particularités se retrouvent aussi, bien qu'à un degré moindre, dans la racine suivante.

Dans les embryons de mm. 10 (Schéma 4), nous trouvons ceci de particulier: un autre myotome — celui qui dans le stade précédent était devenu le 1^{er} de la série — s'est atrophié et a disparu; et, ainsi, le nerf vague, qui, par sa racine, correspondait à ce myotome, est devenu libre de tout rapport avec les plaques musculaires. Celle d'entre elles, qui, dans les premiers stades, était la troisième de la série, et qui, maintenant, par suite de l'atrophie de celles qui se trouvaient devant elle, est devenue la première, est très volumineuse et avec des éléments musculaires bien formés. A ce myotome correspond le premier des nerfs spinaux.

Il n'y aurait pas lieu de parler d'un stade ultérieur de développe-

ment, tel qu'il s'observe dans des embryons de la longueur de mm. 16 (Schéma 5), si l'ébauche du squelette axile, qui est entré dans la phase cartilagineuse, étant bien distincte à ce point, il n'était utile de déterminer le rapport qu'ont, avec lui, les plaques musculaires et les nerfs, restés du précédent stade sans modifications appréciables. Ce qu'on doit surtout remarquer, dans le squelette axile, c'est la condition dans laquelle se trouve le corps de la première vertèbre : d'un volume un peu moindre que celui des vertèbres suivantes, il n'est pas séparé de l'extrémité caudale de l'occipital par un intervalle suffisamment étendu, constitué de tissu connectif lâche, comme on le voit entre vertèbre et vertèbre, mais il se trouve, au contraire, rapproché et étroitement adhérent à l'occipital, auquel il est joint par du connectif serré, riche en éléments cellulaires; cela spécialement dans le voisinage du plan médian. Aucune place musculaire ne correspond directement à l'intervalle entre l'occipital et cette première vertèbre, mais le 1^{er} myotome se trouve dans l'intervalle entre la 1^{re} vertèbre et la 2^{me}; de sorte que le premier myotome appartient effectivement au second segment du tronc. Mais, en avant de ce myotome, il en existait deux autres, comme nous le savons, dans des stades plus précoces de développement; nous pouvons maintenant affirmer que le second de ces myotomes était le premier segment musculaire du tronc et que le premier était un myotome de la tête, l'*unique* qui soit parvenu à se différencier. — Le 1^{er} des nerfs spinaux de ce stade se fait route entre la 1^{re} et la 2^{me} vertèbre; il est donc effectivement le nerf du second segment, et, avec Fürbringer et Wiedersheim, nous devons l'appeler, non 1^{er}, mais 2^e nerf spinal; il a été désigné aussi sous le nom de nerf hypoglosse. Il n'y a pas de véritable 1^{er} nerf spinal dans ce stade, et, à plus forte raison, il manque aussi, comme on le sait, chez l'adulte. Chez le *Bombinator*, son absence dans la période embryonnaire avait été remarquée par Götte. Par ailleurs, nous avons vu que chez le crapaud, dans une phase déterminée de développement (la seconde décrite), il existe un rudiment de nerf spinal en face du 2^{me} des myotomes, c'est-à-dire, du 1^{er} myotome du tronc. Ce nerf a une vie fugace et il disparaît bientôt de même que s'atrophie le myotome respectif. Ce parallélisme est à remarquer, comme aussi sa coïncidence avec cette espèce de *concroissance* de la 1^{re} vertèbre avec l'occipital, qui, d'ailleurs, ne dure que pendant la période embryonnaire.

En résumé: Dans les embryons de *Bufo vulgaris*, la série des myo-

tomes se présente avec des caractères de réduction à son extrémité crânienne. Un seul myotome correspond à la région de la tête, mais celui-ci, aussi bien que le 1^{er} du tronc, disparaissent dans le cours du développement. La série des myotomes dans les premiers stades atteint ou dépasse le contour postérieur de l'otocyste. Le nerf vague court au côté externe des myotomes; primitivement, il croise, avec sa racine, la 1^{re} plaque musculaire, mais, par un déplacement en avant, que subit la série des myotomes, il arrive à correspondre, plus tard, à la 2^e plaque musculaire, jusqu'à ce que, par suite de l'atrophie qui frappe ces deux segments musculaires, il reste libre de tout rapport avec les myotomes. A un stade déterminé, existe l'ébauche du 1^{er} nerf du tronc, mais bientôt celui-ci s'atrophie sans laisser de traces, et ainsi le nerf spinal qui appartient au 2^e segment devient le premier de la série.

Excitation des nerfs

par dérivation de courants voltaïques et induits ⁽¹⁾.

NOTE du Prof. E. OEHL.

A la suite d'expériences rapportées dans le texte original et omises ici, pour plus de brièveté, — expériences ayant trait spécialement aux conditions et aux modalités de l'excitation que Du Bois-Reymond appelle *paradoxe* et d'une éventuelle excitation unipolaire — je fus amené à étudier la manière de se comporter des nerfs en présence des courants dérivés; et le résultat auquel je suis arrivé me semble mériter d'être signalé.

(1) *Rendiconti del R. Istituto lombardo*, série II, vol. XXIII, fasc. 18.

Pour rendre plus claire l'exposition que je veux faire, imaginons-nous un membre de grenouille préparé de manière que le sciatique soit isolé, ainsi que ses deux rameaux, *tibial* (*t*) du gastrocnémien et *péronier* (*p*) des fléchisseurs du pied, jusqu'à leur immersion dans les muscles respectifs, et que le gastrocnémien extenseur communique avec le groupe fléchisseur par seule contiguité du tendon d'Achille sectionné, ou par interposition d'un conducteur qui ferme en *t* un circuit dérivé de *p*, ou *vice versa* ;

Imaginons-nous encore que, à l'un des nerfs *p* ou *t*, soient appliqués les conducteurs d'un courant voltaïque et que l'autre nerf soit mis en communication avec un galvanomètre sensible ;

Supposant maintenant que le courant voltaïque soit descendant en *p*, et que ce soit le nerf *t* qui communique avec le galvanomètre, à la fermeture du circuit en *p* il y aura une dérivation de courant, qui sera descendant aussi en *t* et dont la direction et l'intensité seront indiquées par la direction et le degré de déviation de l'aiguille galvanométrique.

Dans le cours des expériences mentionnées, il me semblait avoir observé une sensible différence dans le *minimum* d'intensité nécessaire à un courant voltaïque ou induit pour que leur dérivation se rendit manifeste au galvanomètre et dans l'excitation secondaire du nerf non directement excité.

Il est à peine nécessaire de faire remarquer que, dans ce cas, l'excitation secondaire n'est de nature ni paradoxale, ni unipolaire, mais qu'elle est due au passage du courant dans le nerf non excité, qui fait partie de l'arc de dérivation.

Outre que ce passage du courant dérivé se révèle au galvanomètre, la dépendance de l'excitation secondaire vis-à-vis de lui est rendue manifeste par sa persistance à la suite de ligatures multiples des deux nerfs, de la section de ces derniers avec superposition des moignons, du rétablissement de la communication électrique entre les deux groupes musculaires extenseur et fléchisseur, au moyen de l'interposition d'un conducteur métallique ou humide.

Le but que je m'étais proposé, de mieux établir l'entité de la différence mentionnée, exigeait, tout d'abord, une détermination comparative de l'intensité des deux courants excitateurs, voltaïque et induit.

Dans ce but je choisis la pile de Daniel, à cause de sa plus grande constance, et pour pouvoir agir sur le nerf avec des courants très faibles, je déterminai, au galvanomètre, l'intensité d'un de ses cou-

rants dérivés à divers degrés de résistance au moyen de l'introduction d'un rhéostat (1).

Pour établir la comparaison entre les divers degrés d'intensité du courant voltaïque et les degrés correspondants du courant induit de fermeture — introduisant toujours un même appareil à chariot dans le circuit de la même pile de Daniel — on détermina les déviations induites dans le même galvanomètre par les rhéophores de la bobine secondaire à l'acte de la fermeture, au moyen de la fixation du marteau à l'aimant.

Et comme j'eus l'occasion d'observer, dans les déterminations respectives de l'intensité des courants voltaïques, que la fermeture permanente du circuit donnait des déviations beaucoup plus grandes que la fermeture instantanée, sans renoncer aucunement à établir les différences respectives, j'employai exclusivement, comme terme de comparaison en expérimentant avec les courants induits, les fermetures instantanées, qui ont également lieu dans ces derniers.

Je résume les résultats obtenus, faisant observer que les centimètres expriment :

Pour les courants voltaïques, un degré plus grand de résistance dans le circuit primitif, et, par conséquent, une plus grande intensité du courant dérivé ;

Pour les courants induits, au contraire, une distance plus grande entre la bobine secondaire et la bobine primaire, et, par conséquent, une moindre intensité du courant induit.

(1) A raison de son application plus facile et plus rapide je choisis le rhéostat monocorde de Petzold.

COURANT VOLTAÏQUE		COURANT INDUIT	
Centimètres de résistance dans le circuit principal	Degré de déviation à la fermeture instantanée	Centimètres de distance des bobines	Degré de déviation à la fermeture instantanée du circuit inducteur
1	0.5	0	9.0
2	1.5	10	3.0
3	2.0	20	2.5
4	3.0	30	2.0
5	4.0		
10	8.0		
15	11.0		
20	14.0	<i>NB.</i> Les courants opposés d'ouverture instantanée ont également donné, aux distances indiquées, un peu plus de 9; 3; 2,5; 2.	
25	16.0		
30	18.0		
35	20.0		
40	22.0		

Il résulterait donc, de ces données, que, dans le cas concret de notre appareil, pour obtenir au galvanomètre l'expression de l'intensité du courant avec déviation, par exemple, de 3 degrés, il faut, pour le courant voltaïque dérivé, l'introduction de 4 centimètres de résistance dans le circuit primitif, tandis que pour le courant induit il faut une distance de 10 centimètres entre les deux bobines.

Ceci établi, j'obtins, comme résultat constant, que, chez les grenouilles récemment préparées, le *minimum* d'intensité du courant capable de donner la contraction de fermeture (ou d'ouverture) du muscle, dont le nerf n'est pas excité directement, mais seulement par dérivation, est toujours moindre pour les courants induits.

Ainsi, par exemple :

Dans une première série d'expériences sur des membres de grenouille, dont les moignons musculaires séparés, furent mis en communication au moyen d'un fil métallique ou de papier à filtre imbibé

d'eau, en appliquant le courant voltaïque sur le nerf tibial *t* on avait seulement la contraction unilatérale d'ouverture du gastrocnémien à 20 cent., à quoi correspond une intensité de 14 degrés galvanométriques; une contraction également unilatérale du gastrocnémien d'ouverture et de fermeture à 30 cent., à quoi correspond une intensité de 18 degrés; et une contraction bilatérale d'ouverture et de fermeture à 40 cent., à quoi correspond une intensité de 22 degrés. Le même nerf, qui, en raison des expériences précédentes, aurait dû être moins excitable, donna, au contraire, la contraction bilatérale de fermeture à 20 cent. de distance entre les deux bobines et, par conséquent, à une intensité du courant induit correspondant à 2 degrés et demi du galvanomètre.

Dans une seconde série d'expériences, les deux groupes musculaires séparés étant mis en communication de la même manière, en appliquant le courant induit au péronier *p*, on eut, à la fermeture du circuit inducteur, des contractions bilatérales de force décroissante à cent. 22, 27, 30, et par conséquent à un *minimum* d'intensité de 2 degrés, tandis que la même préparation, qui, au courant voltaïque, donnait toujours la contraction unilatérale de flexion à cent. 20, 25, 30, avec un *maximum* d'intensité de 18 degrés, ne donna la contraction bilatérale qu'à 40 cent. avec une intensité de 22 degrés.

Dans une troisième série d'expériences, les deux groupes musculaires entièrement séparés furent mis en communication par contiguité du tendon d'Achille avec le groupe fléchisseur. Le courant voltaïque ascendant, en passant par le péronier, donna la seule flexion d'ouverture à 15 cent. avec une intensité de 11°; également à l'ouverture la contraction se fit bilatérale à 18 cent., avec une intensité entre 12 et 13 degrés, et elle se maintint bilatérale de fermeture (plus forte) et d'ouverture à 30 cent. avec une intensité de 18 degrés.

Dans la période intermédiaire entre les seules contractions d'ouverture et les contractions d'ouverture et de fermeture, le même nerf, à la fermeture du circuit inducteur, donna la flexion à 20 cent. avec une intensité de 2,5, et la contraction bilatérale à 12 cent. avec une intensité de presque 3 degrés (1).

Enfin, dans une quatrième série d'expériences, avec un membre

(1) Un fait intéressant c'est que, pour obtenir du même nerf la contraction à l'ouverture du circuit inducteur, il faut rapprocher ultérieurement la bobine secondaire de la bobine primaire, bien que, aux différentes distances, et par consé-

disposé comme dans la troisième, le courant voltaïque ne donnait la contraction bilatérale qu'au delà de 20 cent., avec une intensité supérieure à 14 degrés, tandis que le courant induit, qui donnait la contraction unilatérale de fermeture à 37 cent. (moins de 2 degrés), donnait la même contraction bilatérale à 30 cent., avec intensité de 2 degrés.

Je résume ces expériences dans un tableau: les chiffres simples expriment la résistance en centimètres; ceux qui sont accompagnés de l'exposant ° indiquent l'intensité correspondante du courant, mesurée par le degré de déviation galvanométrique.

NERF EXCITÉ	CONTRACTION A DISTANCE CENTIMÉTRIQUE et degré d'intensité du courant					
	VOLTAÏQUE				INDUIT	
	Unilatéral		Bilatéral		Unilatéral	Bilatéral
	ferme- ture	ouver- ture	ferme- ture	ouver- ture	fermeture	fermeture
Tibial	20.14°		40.22°			20.2,5°
Péronier	20.14°		40.22°			30 à 22.2 à 2,5°
Péronier (Courant ascendant) . .		15.11°		18.13° 30.18°	20.2,5°	12 —3°
Tibial (Courant descendant) .	20.14°		24 16°		37 —2°	30.2°

De l'examen de ces données ressortent les déductions suivantes:

1° La contraction unilatérale de fermeture ou d'ouverture par excitation directe du nerf exige une plus grande intensité pour les courants voltaïques (11 à 14 degrés) que pour les courants induits (— 2 à 2,5 degrés).

2° Pour les deux courants, le degré d'intensité, auquel a lieu la contraction bilatérale, est sensiblement constant; il oscille entre 18

quant aussi à celle à laquelle correspond la contraction de fermeture, le courant d'ouverture soit plus intense. Ainsi, tandis que, dans le cas présent, à la distance de 17 et de 14 cent., on avait respectivement les contractions unilatérale et bilatérale de fermeture, pour avoir celles d'ouverture il fallait une distance respective de 10 et de 7 cent.

et 2° pour les courants voltaïques, entre 2° et — 3° pour les courants induits.

3° Par conséquent, au *minimum* d'intensité du courant exciteur, nécessaire pour avoir la contraction unilatérale, doit s'ajouter une augmentation d'intensité pour obtenir, du même nerf, la contraction bilatérale.

4° Cette augmentation d'intensité est plus grande pour les courants voltaïques (11 à 13°; 14 à 16°) — et elle s'accroît encore pour les contractions bilatérales de fermeture et d'ouverture (13 à 18°) — que pour les courants induits, qui exigent une augmentation très légère (de — 2 à 2°; de 2,5 à — 3°) pour passer de la contraction unilatérale à la bilatérale, sans exclure même la possibilité que, à ce même degré de 2° à 2°,5, auquel se produisent, pour les nerfs d'une grenouille, les seules contractions unilatérales, aient lieu, pour les mêmes nerfs d'une autre grenouille, même les contractions bilatérales.

Nous pouvons encore résumer ces déductions en disant :

Que, dans les conditions expérimentales décrites plus haut, l'excitation directe du nerf exige une plus grande intensité pour le courant voltaïque que pour le courant induit.

Que l'excitation indirecte (par dérivation) de l'autre nerf, exige une augmentation d'intensité du courant, augmentation qui est beaucoup plus considérable pour le courant voltaïque que pour le courant induit.

Pour expliquer la cause de ces différences, d'autres recherches sont nécessaires; elles concourraient probablement à confirmer ce que, dès maintenant, et d'après les connaissances fournies par les recherches de Pflüger, on pourrait supposer en termes généraux, savoir: que la première de ces différences dépend de l'action décomposante (électrolytique) que le courant voltaïque exerce sur le nerf. Cette action décomposante pourrait également être cause de la seconde différence, en rendant le nerf secondaire moins bon conducteur du courant dérivé, ou, en tout cas, en rendant moins dérivatrice la section nerveuse du circuit.

Quelle que soit la solution apportée au problème par les études ultérieures, on doit se souvenir, dès maintenant, spécialement dans les cas douteux d'excitation expérimentale directe ou dérivée, tels qu'ils se présentent principalement dans la détermination des centres moteurs corticaux, que les courants induits excitent, par dérivation, beaucoup plus facilement que les courants voltaïques.

Sur les principes actifs et toxiques du Lupin (1)

par le Prof. C. RAIMONDI.

R É S U M É

Alcaloïdes des lupins.

En ce qui concerne les recherches sur les alcaloïdes du lupin, bien que, par ordre de temps, les premières soient celles de Cassola, de Fourcroy, de Landerer relativement au *lupin blanc*, je crois préférable, dans ma revue, d'adopter un ordre différent, en parlant d'abord des nombreuses contributions apportées en Allemagne, dans ces trente dernières années, à l'étude du *Lupinus luteus* et d'autres espèces.

Du *lupin jaune* et du *lupin bleu* Eicchorn, le premier (1861-67), fit l'extraction de produits alcaloïdes liquides, incapables de cristalliser.

Beyer (1868-72), du *lupin jaune*, sépara, à l'état de chloroplatinate, un alcaloïde cristallisable pour lequel il adopta la formule $C^{10}H^{23}NO$ et un autre liquide désigné avec la formule $C^{17}H^{38}N^2O^3$.

Siewert (1869-70) sépara également du lupin jaune une base cristallisable, qui fut assimilée à la *diméthylconhydrine* du *contum maculatum*; mais elle aurait pour formule $(C^{10}H^{21}NO = C^{18}H^{33}(CH)^2NO)$; elle bout à 261° et serait la partie principale du principe alcaloïde du lupin jaune. Il obtint, en outre, un alcaloïde liquide ($C^{17}H^{34}N^2O^3$) qu'il reconnut composé de deux bases distillables entre 306° - 310° , correspondant, pour la formule, l'une à la conhydrine ($C^8H^{17}NO$) et l'autre à $C^7H^{15}NO$ (2).

(1) *Annali di chimica e di farmacologia*, vol. XII, 1890. — L'Auteur étudie tout d'abord la littérature de la question et rapporte, à la fin de son travail, en suivant l'ordre chronologique, la longue liste des travaux publiés sur ce sujet. La partie historique étant très développée, nous l'omettons ici, renvoyant le lecteur au Mémoire original.

(2) R. Bellini et Corso ont représenté, par erreur, les produits obtenus par Siewert, avec les formules des véritables alcaloïdes dérivés du *Conium* (Raimondi).

Ugo Schultz (1879) aurait également reconnu la présence dans le *lupinus luteus*, d'un alcaloïde cristallisable $C^{10}H^{21}N^2O^2$, avec une autre base liquide oléagineuse ($C^8H^{17}NO$).

Liebscher, en 1880, obtint des graines et de l'herbe du *lupinus luteus* un extrait alcaloïde liquide, mélange de deux ou plusieurs bases, dont une cristallisable par elle-même.

Baumert, se servant du matériel de Liebscher, prépara, en 1881, la *lupinine* cristallisée et, en 1884-85, la *lupinidine* liquide. La première est un alcaloïde oxygéné de la formule empirique $C^{21}H^{40}N^2O^2$ (diamine tertiaire); la seconde est une monamine non oxygénée qui a pour formule $C^8H^{15}N$, non cristallisable par elle-même, mais bien par ses sels. L'Auteur estime que, à l'hydrate de lupinidine ($C^8H^{15}N + H^2O$), correspond véritablement l'alcaloïde bouillant à 311° de Liebscher et une des bases liquides de Siewert et Schulz, dont la formule indiquée plus haut $C^8H^{17}NO$ doit précisément être lue $C^8H^{15}N + H^2O$. La *lupinidine* de Baumert contient deux atomes de H de moins que la coniine.

L'Auteur pense que le prétendu alcaloïde liquide mixte de Siewert et de Schultz est une solution de l'hydrate de lupinidine dans l'anhydride correspondant.

Baumert sépara d'abord les deux alcaloïdes, solide et liquide, du *L. luteus* avec la méthode de Beyer, basée sur le fait que le chloroplatinate de l'alcaloïde cristallisable est soluble dans l'eau, tandis que le sel correspondant de la base liquide se précipite. En traitant ensuite une solution alcoolique de l'extrait pur qui contient les deux alcaloïdes, celui qui est liquide précipite seul.

L'Auteur parvint ensuite à séparer la *lupinidine* de la *lupinine* par un nouveau procédé, basé sur le fait que le sulfate de *lupinidine* est insoluble dans l'alcool, tandis que le sel correspondant de *lupinine* s'y dissout facilement (1).

Les produits de Baumert ne sont pas dans le commerce, mais on a les deux alcaloïdes analogues de Ritthausen.

Plus récemment Max Hagen (2) a extrait du *lupinus angustifolius* un alcaloïde liquide, auquel il assigna pour formule $C^{15}H^{25}N^2O$ et qu'il appela *lupanine* (base amide monoacide, tertiaire).

L'Auteur soutient que le liquide alcaloïde extrait par Eiechorn des graines du *L. angustifolius* n'était pas un produit pur, immédiat (3).

(1) *Ann. d. Chem.*, CXXIV, p. 363.

(2) *Liebig's Annalen*, 1885.

(3) *Nobbe's Versuchs Stat.*, 1867.

L. Albus. — Cassola, le premier (1834), tenta d'isoler le principe alcaloïde du *lupin commun* (1). Mais, avec le procédé employé, le produit obtenu par Cassola ne fut certainement pas l'alcaloïde pur; ce fut un extrait de lupin, mélange de plusieurs substances. Landerer d'Athènes (1852) obtint, par extraction avec l'alcool, un produit sirupeux, qui, laissé à lui-même, présentait un commencement de cristallisation.

Fourcroy qui, également en 1852, s'occupa du *lupin* et de son principe amer, sépara, non l'alcaloïde, mais un mélange des substances non actives.

Des graines du *lupin blanc*, Campani (1881) fit l'extraction d'un alcaloïde liquide en petite quantité, qu'il donna en expérience à Albertoni et à Luciani. Il fit aussi quelques préparations de sels cristallisés.

Les chimistes Bettelli, de Ravenne, et Massa, de Verolanuova, préparèrent, également en 1881, des graines de lupin commun, une certaine quantité de *lupintine amorphe* (produit extractiforme) qui servit à des expériences physio-thérapeutiques des doct. Gemma et Montalti. On prétendrait aussi que Massa, ainsi que le regretté doct. Bettelli, sont parvenus à obtenir un alcaloïde pur et cristallisable par lui-même.

Pour ma part (1883) en traitant la farine d'un nombre considérable de kilogrammes de graines du *L. albus*, j'ai préparé plus de cinquante grammes de chlorhydrate cristallisé de la *lupintine* obtenue liquide par elle-même. Et mon produit, en partie bien purifié par des cristallisations répétées et décoloré avec du charbon animal, puis séché entre du papier à filtre, a servi, avant tout, à l'analyse par combustion, afin de déterminer la formule chimique de l'alcaloïde, puis à de nombreuses séries de recherches chimiques et physiologiques sur les grenouilles; le même produit, en partie encore brut et blond, servit pour des expériences sur les gros animaux (2).

Lorsque je fus parvenu à obtenir, des graines du *Lupinus albus*, un extrait alcaloïde liquide, mais qui cristallisait neutralisé et salifié avec l'adjonction de HCL à saturation, je crus avoir un produit analogue à la *lupintine murtattique* de Baumert (dont je conserve un

(1) Par *L. commun*, on entend la variété de lupin, qui, dans la classification systématique, est désigné sous le nom de *L. Albus Linn.*

(2) Ces premières recherches furent faites par moi dans le Laboratoire du professeur O. Schmiedeberg, à Strasbourg (voir *Atti del XII Congresso medico a Pavia*, vol. 1).

échantillon qui porte la formule ($C^{31}H^{40}NO + 2HCL$), n'excluant pas que, dans les résidus liquides de la préparation, pût encore être contenu un autre alcaloïde non cristallisable).

Mais le résultat des premiers essais d'analyse par combustion de mon produit ne concordaient pas, pour la formule qui en résultait, avec celle de la *lupintine* de Baumert.

De plus, par le fait que la *lupintine* de Baumert est un alcaloïde cristallisable *per se* pur (auquel correspond peut-être le produit de Bettelli) et la mienne, seulement lorsqu'elle est salifiée, et me rappelant encore le résultat des observations de Siewert, de H. Schultz, de Beyer, de Liebscher, tous d'accord en ce qui regarde la présence, dans le *lupinus luteus*, d'un alcaloïde cristallisable et, aussi, d'une ou plusieurs bases liquides, je fus convaincu qu'on ne pouvait identifier ma *lupintine* (du *L. albus*) avec celle de Baumert (du *L. luteus*).

En 1884 Baumert découvrait, dans le *L. luteus*, la *lupintidine*, alcaloïde liquide, mais qui donne des sels cristallisables.

D'après les caractères décrits par Campani pour sa *lupintine*, et d'après ceux de la mienne, obtenue comme liquide sirupeux jaune, oxydable à l'air, d'odeur désagréable qui rappelle la ciguë, de saveur amère, je pensai qu'elles devaient être des produits analogues, et peut-être même correspondant à la *lupintidine* de Baumert.

Les expériences physiologiques, comme on le verra plus loin, appuient cette hypothèse. Je m'occupe en ce moment de disposer les moyens pour déterminer la formule de ma *lupintine* (du *L. albus*) et pour rechercher si cette espèce de lupins renferme seulement l'alcaloïde liquide susdit, comme il en est de la *lupintine* dans le *L. angustifolius*, ou si elle contient deux principes basiques, comme cela a été démontré pour le *L. luteus*.

Bettelli prétendrait avoir isolé un alcaloïde cristallisable du *L. albus*; mais il pourrait se faire que cet alcaloïde correspondît à un produit analogue à l'hydrate cristallisable de la *lupintidine* liquide ($C^{31}H^{45}N + H^2O$) et non à la *lupintine* cristallisable de Baumert ($C^{31}H^{40}N^2O^2$).

Si, d'après les recherches que je fais en ce moment, ou d'après celles que le prof. Campani pratique de son côté, on vient à établir la présence, dans le lupin blanc aussi, de deux alcaloïdes, analogues, sinon égaux, à ceux du *L. luteus*, il conviendra, pour écarter toute confusion, d'appeler *lupintine* l'alcaloïde cristallisable et *lupintidine* l'alcaloïde liquide.

Jusqu'à ce que cette question soit résolue, je conserve la dénomi-

nation primitive de lupinine avec l'indication de *lupinine* α à l'alcaloïde liquide qui cristallise salifié, isolé par moi des graines du lupin blanc.

Observations et recherches toxicologiques.

L'étude physiologique sur le principe amer alcaloïde des *lupins* date d'un petit nombre d'années; toutefois, la nocivité possible des graines de lupin, mangées encore un peu amères ou employées en décoctions, a été signalée dans les écrits d'Averrhoës, d'Hofmann et d'autres auteurs anciens.

D'après un grand nombre d'expériences, pratiquées avec mes préparations du *L. albus* d'Italie, et, comparativement, avec l'extrait alcaloïdien liquide du *L. luteus*, également obtenu par moi, de l'herbe et des graines que je m'étais procurées d'une station agraire allemande, j'ai constaté, avant tout, l'analogie de l'action toxique des deux différentes espèces de lupins, action qui consiste à déprimer et à paralyser les centres et les nerfs de sens et de mouvement, ainsi que les terminaisons des nerfs dans les muscles et aussi la fibre musculaire, et qui se fait sentir sur le cœur.

Chez les animaux à sang chaud, l'action du principe amer alcaloïdien du *lupin* est beaucoup moins ressentie, de sorte qu'il faut de hautes doses pour produire de la torpeur, étourdissement, état parétique et convulsions.

Mais, en tout cas, il résulte que l'action du *lupin* sur les fonctions de la vie organique est moins importante qu'elle ne l'est pour les fonctions de relation, les animaux, comme Albertoni eut également l'occasion de l'observer, pouvant résister à un empoisonnement qui présente de graves symptômes dans la sphère motrice. Et, même chez les grenouilles, j'en ai vu revenir à l'état physiologique, qui avaient été empoisonnées avec des injections, dans les sacs lymphatiques, de milligr. 2,5—5,10 de chlorhydrate de lupinine (obtenu du *L. albus*) et dont l'état de paralysie avait été complet.

J'ai cependant observé que, avec les décoctions (du degré 10 Beaumé), tant de *L. albus* que de *L. luteus*, la dépression des centres et des nerfs de sens est plus rapide et plus marquée que la paralysie de mouvement, et que l'effet sur le cœur se produit vite; tandis que, avec les préparations pures de lupinine et avec ses sels, la manière de se comporter de l'empoisonnement se montre un peu différente;

en effet, l'alcaloïde susdit ne produit pas de changements profonds dans les systèmes nerveux et musculaire; au contraire, dans la décoction se trouvent divers sels et autres principes solubles dans l'eau qui viennent aggraver l'empoisonnement produit par l'alcaloïde lupinine. Ainsi s'explique la diversité d'effets observés par R. Bellini, par Corso et par Luciani, comparativement à mes observations; et ainsi s'explique aussi que, chez l'homme et chez les animaux, l'usage des décoctions de lupin produise plus d'effets nuisibles que l'emploi de la lupinine pure.

Ainsi, encore, j'ai remarqué que l'action de la lupinine pure sur le cœur est plus lente que celle qui est produite par les injections directes de décoction dans les veines.

Dans les deux cas il y a un abaissement de la pression du sang, mais les injections de décoction le provoquent plus vite que les solutions titrées de chlorhydrate de lupinine, bien que ces dernières renferment certainement une plus forte dose d'alcaloïde que la décoction.

En outre, l'abaissement de la pression sanguine ainsi que l'arrêt du cœur sont d'abord produits par effet de la paralysie de la respiration, avant de l'être par action directe sur le cœur et sur les centres nerveux vaso-moteurs. En effet, si, au moyen d'une canule trachéale, on maintient artificiellement la respiration chez l'animal (chien ou lapin) en expérience, et que l'on marque le tracé de la pression sanguine indiquée par le kymographion de Ludwig, l'abaissement n'a lieu que tardivement et il faut de plus fortes doses de lupinine pour le produire.

Les effets directs du principe toxique des lupins sur le cœur ont été étudiés par moi, d'abord chez la grenouille, en mettant le cœur à découvert, ou encore avec le cœur de *rana esculenta* isolé dans l'appareil de Williams; puis aussi sur le cœur de crapaud *in situ*, en marquant le tracé cardiaque avec la méthode de Ranvier, et sur le cœur isolé dans l'appareil de Roy. Ces dernières expériences, je les ai faites récemment, dans le Cabinet du prof. Bufalini, auquel j'exprime ma gratitude pour les moyens d'étude qu'il a mis à ma disposition.

Ainsi j'ai vu que les injections de décoction dans les sacs lymphatiques de la grenouille produisent l'affaiblissement et le ralentissement dans la fonction du cœur plus vite que le chlorhydrate de lupinine.

La circulation artificielle avec l'appareil de Williams, en ajoutant au sang le chlorhydrate de *lupinine* à doses croissantes, montre que l'action de ce toxique sur la fibre musculaire du cœur est peu sen-

sible. Également, pour le cœur de crapaud dans l'appareil de Roy, il faut une dose de 0,5—1 milligr. de chlorhydrate de lupinine par chaque cent. cube de liquide qui passe dans le cœur, pour qu'on ait vite un ralentissement dans les excursions cardiaques, sans abaissement; celui-ci s'obtient avec des doses plus élevées de toxique porté dans le sérum de sang circulant. L'arrêt du cœur a lieu en diastole; cependant, en faisant repasser du sérum simple dans le cœur, celui-ci peut recommencer à battre, mais pour peu de temps.

D'après ce que nous avons dit, il est donc prouvé que, dans les décoctions, il y a d'autres principes qui, par rapport également à la circulation sanguine et à la fonction du cœur, aggravent les effets de l'alcaloïde. De plus, dans le cœur *in situ*, outre l'effet du poison sur le myocarde, et même avant, on a l'action qui se manifeste sur les nerfs et sur les ganglions du viscère, la fonction du ventricule du cœur isolé se montrant plus durable que celle de l'organe entier.

En ce qui regarde l'action toxique du principe amer des lupins, également pour les animaux à sang chaud, j'ai noté plus haut qu'ils supportent de plus hautes doses de lupinine en comparaison des animaux à sang froid, et la symptomatologie est un peu différente. Ainsi, chez les pigeons, la quantité de 20 cc. de décoction introduite dans le jabot fut toxique mais non mortelle; au contraire, les doses de 5-10 centigr. de sel muriatique de lupinine préparé par moi, furent mortelles, produisant des phénomènes d'abattement, torpeur de sens et de mouvement et mouvements convulsifs de la tête.

Chez les lapins, l'introduction au moyen de la canule œsophagienne, de 20-40 cc. et plus de décoction, répétée pendant plusieurs jours, a produit la mort sans de notables symptômes. A l'autopsie on ne trouva qu'un peu de congestion passive des poumons; dans le cœur, des caillots de sang obscur, mais rien qui rappelât les caractères symptomatiques de la *luptnose* (1).

Le chlorhydrate de lupinine, employé par injection hypodermique, ne produisit la mort qu'avec des doses de 15-25 centigr. suivant la force de l'animal.

Chez les rats blancs, avec 5 centigr., on avait des troubles respiratoires, accablement, parésie; mais la dose ne fut mortelle que quand elle s'éleva à 10-15 centigr.

(1) Voir, dans le texte original, la notice sur cette maladie.

L'injection hypodermique de 50 centigr. pratiquée sur un chien du poids de 3 kilogrammes ne produisit que des troubles légers et transitoires. J'ai renoncé à déterminer la dose mortelle chez les chiens, ayant vu qu'ils supportaient de fortes doses, aussi bien par injection hypodermique que par la bouche.

De mes premières expériences, il est résulté que le chlorhydrate de lupinine préparé par moi était certainement plus actif que les préparations obtenues et expérimentées par Bettelli, et que, pour les grenouilles, ma préparation de lupinine muriatique (du *L. albus*) était encore plus toxique, en comparaison de la lupinine pure de Baumert (*L. luteus*).

Alors, aussi, il me fut démontré qu'on ne s'habitue pas au principe toxique du lupin, comme Siewert l'avait cru à tort; mais, au contraire, la vérité est que les animaux supérieurs, et spécialement les gros mammifères, supportent de fortes doses de lupinine; toutefois, l'action des décoctions concentrées est comparativement plus grave que celle de quantités correspondantes d'alcaloïde.

Par la série de mes plus récentes recherches, rapportées dans les *Annali di chimica e di farmacologia* (1), il a été démontré que les alcaloïdes de différentes espèces de *lupin*, bien qu'agissant tous sur les centres nerveux comme toxiques paralysants, offrent cependant des variantes dans l'action. Ces différences ne se rencontrent pas dans les expériences avec les décoctions.

Je dois ajouter, ici, relativement à l'action comparée des alcaloïdes des lupins, que, aux résultats obtenus avec la *lupinine de Ritthausen*, correspondent ceux de mes premières expériences faites à Strassbourg, en 1883, avec la *lupinine pure cristallisée de Baumert*; et, de même, aux observations avec la *lupinidine sulfurique de Ritthausen* correspondent celles de Kobert avec la *lupinidine de Baumert*. C'est pourquoi je dois mentionner ici, que Baumert soutient que les deux produits chimiques *lupinine* et *lupinidine sulfurique* de la maison C. Merck, qui portent le nom de Ritthausen, sont véritablement préparés suivant son propre procédé (2).

Enfin, sous le point de vue physiologique, les effets de l'alcaloïde liquide du *L. albus*, séparé par moi, correspondent à ceux de la prépa-

(1) Voir Série V, vol. XI.

(2) Voir *Archiv d. Pharm.*, fasc. 10, 1888.

ration de Campani (1), et les deux substances, par leurs effets curatifs, auraient plus d'analogie avec la *lupinidine* qu'avec la *lupinine* de Baumert et de Ritthausen (*L. luteus*). La *lupinine* (*L. angustifolius*) se différencierait de toutes les substances précédentes, en produisant, outre la paralysie des centres encéphaliques, une augmentation de l'excitabilité réflexe de la moelle.

On n'a pas encore la preuve chimique de l'identité ou de l'affinité de l'alkaloïde liquide séparé par Campani et par moi du *L. albus* avec l'alkaloïde liquide (lupinidine de Baumert) du *L. luteus*. De même, il n'est pas bien établi si, dans le *L. albus*, il y a, comme dans le *L. luteus*, deux bases ou une seule et si l'alkaloïde cristallisé de Bettelli correspond véritablement à la lupinine cristallisable de Baumert ou, au contraire, à un produit analogue à l'*hydrate de lupinidine* de Baumert ($C^8H^{15}N + H^2O$) cristallisable, tandis que la base anhydre ($C^8H^{15}N$) est liquide.

Sur l'anatomie de l'utérus en gestation (2).

DEUXIÈME NOTE par le Prof. G. ROMITI.

La question relative à la manière de se comporter de l'épithélium, qui revêt normalement la cavité utérine, a une étroite connexion avec celle de l'origine des cellules de la caduque et avec la formation générale du placenta, spécialement depuis les nouvelles et singulières conclusions des recherches de Duval, d'une part, et de Strahl, de

(1) Voir les expériences d'Albertoni et de Luciani rapportées dans le texte original.

(2) *Monitore zoologico italiano*, ann. II, n. 2. — La première Note a été publiée dans le même journal, 1^{er} an., n. 1. Voir aussi les *Archives italiennes de Biologie*, t. XIII, p. 358.

l'autre. Sans nous arrêter aucunement à rechercher si l'épithélium utérin donne réellement origine aux cellules de la caduque (Overlach) — Frommel, qui avait d'abord admis ce fait pour la caduque, a beaucoup modifié son opinion, dans la suite ; et les observations de Strahl sont susceptibles d'une autre interprétation — en examinant avant tout quels sont les résultats des différents observateurs, nous trouvons que, suivant les divers ordres d'animaux étudiés, suivant l'époque de la gestation et les diverses portions de l'utérus gravide, les résultats sont différents.

En m'en tenant aux travaux les plus récents sur ce point de l'anatomie de l'utérus gravide, je trouve que les différents auteurs, qui se sont occupés de la fixation de la vésicule embryonnaire à la paroi utérine, arrivent à des résultats complètement contradictoires. D'aucuns trouvent l'épithélium utérin conservé ; d'autres, et ce sont les plus nombreux, le trouvent détruit : la destruction, ainsi que la conservation possible, a lieu pendant un temps diversement déterminé : d'un côté — et c'est principalement l'opinion de Duval — on pense que l'épithélium utérin disparaît vite, et que le placenta prend origine d'un épaissement de l'ectoderme de l'embryon ou d'une épaisse couche de cellules ectodermiques contenant des lacunes où pénètre le sang maternel ; tandis que, de l'autre, — et c'est spécialement l'opinion de Strahl — on conclut que l'épithélium utérin, non seulement ne disparaît pas, mais encore a une prolifération remarquable, et va revêtir les villosités placentaires. Ainsi, l'anatomie du placenta, qui semblait être arrivée presque à sa perfection, redevient une question plus embrouillée qu'auparavant et éveille de nouveau l'activité des observateurs, d'autant plus que les perfectionnements apportés aux procédés de technique anatomique microscopique rendent possible l'étude graduelle et complète de son évolution.

Des études faites sur l'épithélium utérin par les différents observateurs (Chiarugi, Minot, Masius, Strahl, Duval, Lombardini, Paladino), il résulte que, plus ou moins rapidement, sur une extension plus ou moins grande, l'épithélium de la muqueuse utérine tombe ou, après des altérations spéciales, se détruit ; il résulte encore que, chez la femme, on peut croire à la conservation, au moins partielle, de l'épithélium utérin, lorsque les villosités choriales sont déjà formées, ou à sa disparition très rapide ; et, c'est pourquoi, les résultats des observations, sur ce point, ne sont pas encore nettement décisifs.

Mieux que tous les autres, Ercolani (1) avait établi que la chute de l'épithélium utérin est un des premiers faits qui préludent au développement de la caduque ; et Kölliker (2) aussi admet le même fait en parlant de la muqueuse de l'utérus gravide chez la femme. Ercolani démontra ce fait, avec une grande exactitude, dans différents ordres de mammifères, et il en profita pour exclure que la caduque fût une partie de la muqueuse préexistante et pour lui donner ce caractère de néoformation qui constitue un des points fondamentaux de la doctrine de mon regretté Maître, sur la formation placentaire. Il étudia plus spécialement et plus complètement le fait chez les animaux ; pour ce qui concerne la femme, il l'affirma dès ses premières recherches, et, en l'étudiant dans les différents stades de fonction du viscère, il confirma que, dans la période menstruelle, cet épithélium se désagrège et tombe — et, en effet, nous en trouvons les éléments dans le sang des menstrues ; puis, comparant l'éretisme menstruel à celui qui marque le commencement de la grossesse et la formation de la caduque, et se basant sur quelques-unes de ses observations, il put encore établir que, au commencement de la grossesse, également, l'épithélium utérin se désagrège et tombe ; toutefois, il ne détermina pas l'époque exacte à laquelle cette chute devait se produire. Il suffisait à l'observateur bolonais de pouvoir s'appuyer sur ce fait pour exclure que la caduque prît origine de l'épithélium préexistant ; et, à ce point de vue, son observation était juste. Cependant il ne détermina pas exactement quelle était l'époque précise de la disparition de l'épithélium. Dans la suite, cet observateur, dans toutes ses autres publications sur le placenta, et tous ceux qui, chez nous, s'occupèrent de cette question (Romiti, Tafani, Colucci) affirmèrent la nécessité de la destruction de l'épithélium utérin, et plus spécialement et plus rapidement là où se formera la caduque séroline ; l'époque n'en fut pas précisée, de sorte que, soit pour ce motif, soit parce que le fait fut toujours — et par moi en particulier (3) — exprimé d'une manière générale, on a cru que la chute de l'épithélium se produisait, avant toute autre chose, dans les tout premiers moments qui préludent à la formation de la caduque.

(1) ERCOLANI. Voir plus spécialement: *Nuove ricerche sulla placenta*, Bologne, 1880, pp. 40 et suiv. et *Lettera a Kölliker*, Bologne, 1883, p. 37.

(2) KÖLLIKER, *Entw.*, Leipzig, 1879, p. 327.

(3) *Embriologia*, Sienne, 1881.

Les premières recherches exactes sur la question, pratiquées chez la lapine, sont celles que j'ai faites en 1873 (1); je rapporte textuellement ce que je disais alors: « La première période de l'utérus grvide de la lapine se manifeste par un fort accroissement des mamelons ou éminences sus-décrites (sur la muqueuse normale) de la muqueuse; puis elles apparaissent fortement ramifiées par l'allongement des divisions entre les cryptes ou follicules, et elles se vascularisent fortement. L'épithélium, dans leur partie supérieure ou libre, reste inaltéré.....; ensuite l'épithélium des follicules (ou épithélium utérin) se détruit peu à peu..... Après la formation de la sérotine, celle-ci reste d'abord couverte par les résidus déformés de l'épithélium » (2). Je répétais cela dans mes *Leçons d'Embryogénie* (Sienne, 1881). Parmi ceux qui eurent ensuite l'occasion de constater cette désagrégation graduelle de l'épithélium utérin, je me plais à rappeler aussi Tafani (3), qui l'étudia spécialement chez la femelle du cobaye. Il faut remarquer que, de mes observations, ainsi que des recherches étendues d'Ercolani (4), il était établi que, dans la portion non grvide de l'utérus, l'épithélium subsiste.

En ce qui regarde les lapines, je ne puis que confirmer mes anciennes observations, touchant la graduelle modification et disparition de l'épithélium utérin, chose qui, d'une manière générale, a été constatée par les observateurs successifs: sa disparition est précédée de la fusion des cellules qui le forment en une masse contenant des noyaux, et cela, là où se formera le placenta, puisque, dans les portions non gravidés de l'utérus, non seulement il se maintient, mais il a une active prolifération: j'eus encore une confirmation de ce fait en étudiant l'utérus grvide de la femelle du lièvre. Je dois ajouter

(1) ROMITI, *Sulla struttura e sviluppo della placenta* (*Rivista clinica di Bologna*, janvier 1873, p. 8).

(2) Dans ce travail, en décrivant la formation du placenta chez la lapine, j'eus aussi la bonne fortune de constater, le premier, un fait très important dans l'évolution placentaire chez ces rongeurs, à savoir: que le renflement de la caduque se fond bientôt en une masse comme de cellules en fusion, en une masse de substance granuleuse avec de nombreux noyaux, et sur la partie supérieure de laquelle on voit apparaître des cellules géantes. Ce fait (à part l'interprétation qu'il lui donna) a été tenu en très grand compte par Ercolani et justement rappelé par Duval, qui lui assigna une signification différente.

(3) TAFANI, *Sulle condizioni placentari della vita fetale*, Florence, 1886, p. 92.

(4) *Nuove ricerche*, etc., 1880. Passim.

que je ne puis admettre, comme le veulent Strahl et Minot, que l'épithélium utérin contribue à constituer la formation ectoplacentaire (Duval), parce que, en étudiant attentivement l'épithélium utérin, là où se formera le placenta, on le voit se fondre en fragments à granulations protoplasmiques et faire place à la formation déciduale (formation ectoplacentaire de Duval), laquelle ira revêtant les villosités qui s'avancent. Des restes d'épithélium, sous forme de petites masses protoplasmiques ou *syncytiums*, se trouvent çà et là englobés parmi les éléments placentaires; mais ils n'ont aucune part à la formation de l'organe. Ce que Strahl décrit comme une prolifération de l'épithélium destinée au revêtement successif de la villosité, n'est pas autre chose que la formation de la caduque ou la modification dernière des éléments de la caduque revêtant la villosité, éléments qui, à part la question de savoir s'ils sont de provenance maternelle ou de l'ectoderme fœtal, comme le veut Duval, subissent, chez le lapin, ces singulières modifications connues de tous ceux qui étudient le placenta de ces rongeurs. Les recherches de Paladino, de leur côté, montrent d'une manière très évidente la disparition de l'épithélium chez la femelle du cobaye, confirmant très exactement les faits les plus anciens établis par Ercolani.

En ce qui concerne la femme, après avoir repris en examen mes anciennes préparations faites pour d'autres recherches (développement de la caduque) et en avoir pratiqué de nouvelles avec les procédés les plus délicats de la technique moderne, j'ai dû me persuader que, au commencement du second mois, il n'y a plus aucune trace d'épithélium. Il en peut seulement rester quelque-une au fond de certains plis que forme la muqueuse.

Il ne m'a pas été possible d'examiner exactement des utérus durant le premier mois de grossesse; ceux que j'ai eus à ma disposition n'étaient ni frais ni bien préparés; et leur conservation n'était pas de nature à pouvoir donner une garantie sérieuse touchant le résultat des recherches. Dans un seulement, de la fin du 1^{er} mois environ, assez bien conservé, l'épithélium était tombé en très grande partie. L'observation de Chiarugi, en raison de la grande garantie qu'elle présente, est très importante et peut précisément démontrer deux choses: ou bien que, chez la femme, l'épithélium tombe un peu plus tard, ou bien qu'il demeure un peu plus longtemps dans les utérus gravides dans lesquels l'œuf est morbide.

Je crois pouvoir conclure que, dans l'utérus gravide, l'épithélium

utérin disparaît certainement: la prolifération décrite par Strahl ne provient pas de l'épithélium, mais c'est une formation déciduale. La destruction, chez la femme, se fait plus rapidement au niveau de la *sérotine*, moins rapidement au niveau de la *vraie*, où l'on peut trouver de l'épithélium au 2^e mois: peut-être (et les cas comme celui de Chiarugi le confirment) dans les œufs anormaux, où l'embryon a spécialement une forme vésiculaire, l'épithélium se maintient-il plus longtemps.

Le fait de la disparition de l'épithélium a une valeur comme événement nécessaire à la complète constitution de la villosité et du placenta. Pour que la villosité fœtale aille se revêtir de son enveloppe maternelle, il est nécessaire qu'elle traverse la place où était l'épithélium, qui, à cette époque, a perdu son office possible, c'est-à-dire, de contribuer, avec les glandes, à la première nutrition de l'œuf. Encore que la formation et la vascularisation du placenta eussent lieu suivant le singulier processus décrit par Duval, la valeur de la disparition de l'épithélium serait la même.

A propos de l'épithélium utérin, la notice donnée récemment par Selenka (1) mérite toute l'attention de ceux qui se livrent à l'étude de l'Embryologie, tant par l'importance du fait que par l'incontestable valeur de l'Anatomiste d'Erlangen. Dans sa courte notice, Selenka annonce qu'il peut démontrer que l'œuf humain, dans les trois ou quatre premières semaines de son développement, n'est pas libre dans sa capsule embryonnaire, mais que déjà dans sa première semaine de développement il est en union étroite et durable avec l'utérus, parce que les villosités choriales s'insinuent dans la cavité des glandes utérines.

On sait que cette théorie du placenta avait déjà été émise plusieurs fois, et je n'ai point l'intention de m'en occuper pour le moment ni de me prononcer favorablement en sa faveur; je veux seulement rappeler que, si l'on veut l'étendre en manière de loi générale, elle est en opposition avec le fait que, chez certains mammifères (ruminants) les villosités fœtales vont constituer le placenta, précisément dans la zone de l'utérus où il n'y a pas de glandes utriculaires, et avec cet autre que, au-dessus de la villosité, il y a un revêtement cellulaire pavimenteux, tandis que l'épithélium des glandes est cylindrique.

(1) SELENKA, *Zur Entstehung der Placenta des Menschen* (Biolog. Centralbt., 15 janvier 1891).

L'épithélium utérin, en même temps que celui des glandes, va, suivant Selenka, revêtir la villosité, constituant ce revêtement que la plupart des anatomistes regardent comme étant de nature fœtale, et comme une différenciation de l'ectoderme, au-dessous duquel se trouve la couche cellulaire mésodermique de Langhans; c'est là un fait que Chiarugi (1) avait confirmé. En outre, Selenka, entre autres arguments à l'appui de sa thèse, apporte celui-ci: que, si l'œuf ne se mettait pas immédiatement en contact avec l'épithélium utérin et n'y adhérerait pas bientôt, celui-ci devrait se trouver à l'intérieur de la capsule embryonnaire ou du sac qui contient l'embryon dans l'œuf; or, aucun observateur, jusqu'à présent, n'a démontré l'existence de cet épithélium dans ce site; au contraire, la face interne du sac est décrite comme irrégulière et formée de cellules connectives.

A part la valeur qu'il prétend attribuer à cette circonstance, et attendant avec une légitime anxiété le travail complet où sera donnée la preuve évidente que chez les femelles des singes anthropomorphes le placenta se forme par l'accroissement des villosités dans les glandes utérines dilatées, à part cette circonstance, dis-je, l'assertion de Selenka confirme le résultat de ceux qui n'ont pas trouvé d'épithélium utérin à la surface interne de l'œuf humain.

Cependant, à la première assertion de Selenka, à savoir, que les villosités humaines, dans les premiers temps, sont revêtues d'épithélium utérin, on peut faire quelques objections.

Que la villosité fœtale se trouve chez les embryons des premiers temps comme il le décrit, c'est là une chose certaine, bien connue des anatomistes, et que moi-même, en examinant de nouveau mes préparations, je ne puis que confirmer. J'étudie même, en ce moment, un très important œuf humain monstrueux, dans les villosités duquel je trouve confirmée l'exactitude de la description de Selenka.

Toutefois, dans l'embryon de Chiarugi, où, par suite d'une circonstance spéciale, l'épithélium utérin était maintenu à la face interne de la capsule, les villosités avaient précisément cette double couche de cellules, déjà bien décrite par Langhans et mentionnée par Selenka dans son interprétation; le revêtement de la villosité existait donc avec l'épithélium distinct. Ce n'est pas là le fait ordinaire, parce que,

(1) CHIARUGI, *Di un uovo umano del principio della seconda settimana, etc.* (Bollett. soc. scienze mediche Siena, 1887).

le plus souvent, l'épithélium disparaît aussi un peu plus vite; néanmoins, comme pour d'autres points de l'anatomie du placenta, lorsque, par suite de quelque circonstance accidentelle ou de quelque condition pathologique, un stade, qui, habituellement, est rapidement transitoire, se maintient plus longtemps, il peut servir à jeter quelque lumière sur la signification de quelques-uns des éléments placentaires (1).

*Sur la moelle épinière
d'un veau " dicephalus dipus dibrachius ,, (2).*

OBSERVATIONS du Dr GIUSEPPE SPERINO

Prosecteur à l'Institut Anatomique de Turin.

(R É S U M É)

Dans ce travail, la partie histologique nous semble spécialement intéressante. Il s'agit d'un veau dicéphale, né à terme, d'une mère

(1) Au moment où je corrigeais les épreuves de ce travail (25 février) j'ai reçu à titre gracieux le beau volume publié en l'honneur du prof. Tibone (*Studi di Ostetricia e di Ginecologia*, Milan, Bernardoni, 1890). Parmi les travaux qu'il contient, il y en a un de T. Clivio, *Contributo alla conoscenza dei primi stadi di sviluppo della placenta in alcuni mammiferi*, pp. 287-323, avec de belles planches. Le travail est conduit avec soin et présente une littérature complète; il s'associe aux idées de Duval avec quelques légères modifications. En ce qui concerne l'épithélium, Clivius en a constaté la destruction.

(2) *Giornale d. R. Acc. di medicina di Torino*, n. 6, an. 1890. — Le travail complet est enrichi d'une planche représentant des sections microscopiques de la moelle épinière des trois régions.

qui, d'autres fois, avait déjà mis bas normalement; tératologiquement, il appartient, suivant la classification de Taruffi, au genre *dicephalus somatocatagontodes dipus dibrachius*.

Il présentait deux têtes distinctes et complètes, deux cous qui sortaient, réunis, du tronc unique, auquel s'inséraient quatre membres de forme régulière, deux antérieurs et deux postérieurs, et une queue. Il y avait deux cavités vertébrales distinctes dans les régions cervicale et dorsale et une cavité unique dans les régions lombaire et sacrale. Le monstre avait deux encéphales et deux moelles épinières. Les encéphales étaient normaux dans leur conformation externe. Les deux moitiés internes des moelles épinières, comparées aux externes, sont très réduites de volume, et ce fait est encore plus évident dans les renflements cervicaux et lombaires.

L'A. pratiqua de nombreuses sections transversales des diverses régions de la moelle épinière gauche ainsi que de la droite, qu'il colora avec le carmin ammoniacal, avec le carmin boracique, avec la nigrosine et avec la méthode de Pal. La description est donnée d'après les sections de la moelle épinière gauche, les deux moelles ayant une conformation homologue.

Dans la région lombaire, il trouva que le contour de la section ne diffère pas beaucoup de celui d'une moelle normale, mais il remarqua de suite une espèce de déplacement de la scissure longitudinale antérieure; celle-ci n'occupe pas le milieu de la face antérieure, mais elle est portée à l'interne de sorte que, en prolongeant postérieurement ce sillon, de manière à diviser toute la moelle épinière, il résulte que la moitié placée à l'externe est notablement plus grosse que celle qui est située à l'interne.

En considérant les éléments qui constituent les deux moitiés de la moelle, il trouva également que la disproportion des différentes parties correspond à la disproportion de l'ensemble; ces éléments sont plus volumineux, plus distincts et plus développés dans la moitié externe, plus petits, moins marqués et presque atrophiés dans la moitié interne.

La substance grise de la moitié externe a pris un développement considérable en comparaison de celle de la partie interne; celle-ci est moins étendue et conformée, dans son ensemble, d'une manière différente de la substance grise de la moitié externe.

La substance blanche, au niveau du cordon latéral, ne présente pas de différences notables dans les deux moitiés de la moelle, tandis que

le cordon antérieur, et plus encore le cordon postérieur, sont beaucoup plus développés et plus robustes dans la moitié externe que dans la moitié interne.

A l'externe, des groupes de grosses cellules ganglionnaires, avec prolongements distincts, entrecoupés par des faisceaux de fibres courant en sens différent, à contours nets, précis; à l'interne, des cellules ganglionnaires en petit nombre et d'apparence presque atrophique, éparses çà et là, sans ordre, dans un tissu indistinct dans lequel, outre les vaisseaux sanguins, se trouvent quelques fibres nerveuses, également à contour peu marqué. A l'externe, les groupes de cellules ganglionnaires qui forment ce que l'on appelle les noyaux de la corne antérieure et celui du *tractus intermedio-lateralis* sont très distincts; à l'interne, au contraire, les rares cellules sont éparses irrégulièrement dans l'extension de la corne antérieure.

De la colonne antérieure externe partent les racines correspondantes, sous forme de faisceaux robustes qui divisent nettement le cordon antérieur du cordon latéral; à l'interne, au contraire, de rares fibres que l'on distingue mal. A l'externe on aperçoit très bien les faisceaux de fibres qui, des racines antérieures, se dirigent, les uns vers l'externe, c'est-à-dire vers le noyau externe de la corne antérieure, les autres vers l'interne, c'est-à-dire vers le noyau interne et vers la commissure antérieure; d'autres, enfin, passant entre les deux noyaux, vont au *tractus intermedio-lateralis*.

A l'interne, les groupes typiques de cellules ganglionnaires manquant, les faisceaux de fibres, que, dans les conditions normales, on voit traverser la substance grise et se porter d'une région à l'autre, font également défaut.

Avec la méthode de Pal on reconnaît que, même à l'interne, il y a de nombreuses fibrilles qui, en s'entrecroisant, forment un riche réseau dans la substance grise de la corne antérieure; mais elles sont plus rares et ne sont pas disposées en forme de robustes faisceaux, comme cela s'observe dans le côté externe.

Dans les cornes postérieures, les différences sont moins marquées, parce que, là, les cellules ne présentent pas les groupes typiques, comme dans les cornes antérieures. Du côté interne les cellules sont moins abondantes, et le réseau de fibres nerveuses moins serré que du côté externe.

Le canal central, vu en section transversale, a une forme ovale, avec le plus grand diamètre dirigé, à peu près, de l'avant à l'arrière.

La commissure antérieure présente un notable entrecroisement de fibres, sans qu'il y ait, cependant, aucun fait digne de remarque.

En examinant attentivement le cordon postérieur, des deux côtés, l'A. a cru observer que, à l'interne, où il est très réduit de proportion, il présente essentiellement la constitution du faisceau de Goll ; à l'externe, au contraire, où il est plus développé, on distingue deux zones, correspondant aux cordons de Goll et de Burdach.

Cela concorderait avec le fait observé, que le volume du faisceau de Burdach (ou faisceau fondamental du cordon postérieur) est en rapport direct avec la quantité de fibres qui entrent dans les racines postérieures, et, le nombre des fibres composant les racines postérieures du côté interne étant plus restreint, les proportions du faisceau de Burdach, du même côté, sont également restreintes.

Il explique de la même manière la différence de volume entre le cordon antérieur d'une moitié et celui de l'autre moitié. Dans la région lombaire, le faisceau pyramidal antérieur ou direct, ou cordon de Türck, manque ordinairement ; les différences de proportion doivent être attribuées seulement au faisceau fondamental du cordon antérieur. Or, ce faisceau, comme on le sait, montre une différence de proportion correspondant à la quantité de fibres qui constituent les racines antérieures. Il dit que ces racines sont très grosses et très robustes du côté externe, minces et ténues du côté interne ; il n'y a pas à s'étonner si le cordon antérieur offre lui aussi, des inégalités analogues.

Dans la région dorsale la moelle épinière présente une conformation assez symétrique de ses deux moitiés latérales et une constitution à peu près identique dans les deux côtés.

Dans la région cervicale (renflement) l'asymétrie reparait, moins marquée, cependant, et moins manifeste que dans la région lombaire.

Comme on le voit, dit l'A., il s'agissait d'une aplasie ou d'une agénésie des parties des deux moelles qui étaient plus rapprochées.

En l'absence d'observations analogues, l'A. n'a pas pu faire de comparaisons directes. Mais, évidemment, on peut, au moins théoriquement, décomposer un monstre double en deux monstres simples, manquant des parties qui, dans le monstre composé, sont fusionnées. L'A. a cherché s'il y avait, dans la littérature, des observations histologiques sur la moelle épinière de monstres manquant d'une ou de plusieurs extrémités. L'unique observation qu'il a pu trouver est celle de Troisier (Archives de physiol. 1871, pag. 77). Cet observateur, en étudiant la

moelle épinière d'un monstre, chez lequel il y avait arrêt de développement de l'avant-bras et absence congénitale de la main du côté droit, trouva une diminution de volume de la moitié droite de la moelle épinière au niveau du renflement cervical; cette réduction de volume était due spécialement au développement incomplet des colonnes grises, du côté droit; il remarqua également la diminution de nombre des cellules ganglionnaires de ce côté; une espèce d'atrophie congénitale numérique, une agénésie des éléments nerveux dans la région de la moelle épinière d'où partent les nerfs qui devraient se distribuer aux parties manquant dès la naissance.

Il y a un accord assez remarquable entre l'observation de l'A. et celle de Troisier.

Elargissant davantage le champ de comparaison, il a cherché les cas, recueillis dans la littérature, d'amputés d'ancienne date, qui présentèrent des altérations des centres nerveux, et, spécialement, de la moelle épinière; et il a trouvé que Dickson, Hayem, Dreschfeld et Genzmer constatèrent l'atrophie de la colonne grise antérieure de la moelle épinière dans le côté correspondant au membre amputé; Vulpian, Dejerine et Mayor observèrent l'atrophie de toute la moitié de la moelle épinière (c'est-à-dire, de la substance grise aussi bien que de la blanche) correspondant au membre amputé. Edinger trouva, dans un cas d'amputation intra-utérine, l'atrophie de la moitié correspondante de la moelle et spécialement de la corne antérieure.

D'autre part Erlitzky vit, chez de jeunes chiens amputés, l'atrophie des racines postérieures, du cordon postérieur et de la colonne grise postérieure, accompagnée de diminution de nombre et de volume des cellules nerveuses de la corne antérieure.

Dickinson et Clarke remarquèrent aussi l'atrophie du cordon postérieur chez des personnes amputées depuis longtemps. Plus récemment Friedländer et Krause, en examinant la moelle épinière d'individus amputés depuis un temps plus ou moins éloigné, trouvèrent une notable atrophie du cordon postérieur, un rapetissement de la colonne grise postérieure du même côté, et, enfin, une réduction de nombre des cellules ganglionnaires qui se trouvent dans ce qu'on appelle *tractus intermedio-lateralis*. Il rappelle encore les belles expériences de Gudden, lequel, en exportant, chez des animaux nouveau-nés, des parties du corps plus ou moins étendues, vit s'arrêter, dans leur développement, les régions des centres nerveux correspondant aux par-

ties exportées. D'autres observateurs, parmi lesquels Mayser, Jorel, Monakow, Erlitzky, ont répété ces expériences.

De l'ensemble de ces faits l'A. déduit que la relation étroite qui existe entre les centres nerveux et les parties périphériques du corps, sous le rapport génétique, ressort toujours avec plus d'évidence, c'est-à-dire que l'arrêt de développement d'une partie périphérique est accompagné d'un développement incomplet des parties du système nerveux dont il dépend. Le cas étudié par l'A. confirmant la loi générale, ne permet pas de descendre à des déductions plus particulières, mais il est probable que, en étudiant avec soin un grand nombre de ces cas, on pourra en retirer des enseignements plus nombreux et obtenir ainsi une autre méthode, pour l'étude des centres nerveux, capable de donner des résultats égaux à ceux que l'étude des dégénérescences secondaires et du développement embryologique a déjà procurés à la science.

Influence de la vératrine cristallisée sur les contractions des muscles ⁽¹⁾.

RECHERCHES du Dr PIO MARFORI.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Padoue).

(Avec une planche).

Les Pharmacologistes ont déjà étudié la manière dont la vératrine agit sur les différentes contractions des muscles, mais on n'a pas encore recherché, avec une exactitude de méthode suffisante, son influence sur la courbe de la fatigue.

Kölliker fut le premier à observer la courbe caractéristique des muscles vératrinisés, et il démontra son indépendance du système nerveux. Bezold (2) fut d'avis que cette courbe est de nature tétanique, mais ensuite, Fick et Böhm (3) ne purent confirmer expérimentalement l'hypothèse de Bezold. Ils démontrèrent que la contraction du muscle vératrinisé produit plus de chaleur que celle du muscle normal et, pour cette raison, ils admirent que la vératrine augmente les processus chimiques de la contraction musculaire. Overend (4) s'est occupé récemment de l'action de la vératrine sur les muscles, et il a étudié exactement les différentes formes de contraction que peut présenter le muscle vératrinisé, à la suite d'excitations, d'intensité diverse, directes ou indirectes. Selon cet auteur, il existe une notable ressemblance entre la contracture de Tiegel et la forme de contraction produite par la vératrine. Cette substance serait capable d'augmenter la

(1) *Atti della R. Accad. delle scienze di Torino*, vol. XXV, 1890.

(2) BEZOLD, *Untersuchungen aus den Phys. Lab. in Würzburg*, fasc. 1, 1867.

(3) FICK et BÖHM, *Verh. d. Phys. med. Gesellschaft in Würzburg*, III, 198.

(4) OVEREND W., *Ueber den Einfluss des Curare und Veratrin auf die quergestreifte Muskulatur* (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, vol. XXVI, p. 1, 1889).

force absolue des muscles, en favorisant les processus chimiques desquels dépend la contraction.

Mais les expériences de tous les auteurs cités ne résolvent pas la question de savoir comment la vératrine agit sur le travail des muscles; elles nous montrent seulement de quelle manière le muscle vératrinisé réagit, à une seule excitation ou à une série d'excitations téтанisantes. Les recherches de Rossbach, Clostermeyer et Harteneck (1), exécutées avec de bonnes méthodes, ont précisément pour but de déterminer quelques lois de la fatigue dans les muscles vératrinisés, de lapins et de chiens. Mais, ces expériences elles-mêmes sont insuffisantes pour nous donner une idée exacte de la question que j'ai mentionnée, soit parce qu'elles sont peu nombreuses, soit parce que, comme on le démontrera plus loin, l'action de la vératrine n'est pas aussi caractéristique sur les muscles des mammifères que sur ceux des grenouilles.

En outre, aucune des recherches précédentes ne fut exécutée avec de la vératrine pure, mais avec de la vératrine commerciale qui est un mélange de divers alcaloïdes. Touchant la vératrine cristallisée nous avons seulement une étude de Lissauer (2), lequel, cependant, ne s'occupe presque pas de son action sur les muscles.

Dans mes expériences j'ai employé la vératrine cristallisée que je préparai avec la vératrine commerciale de Trommsdorff, suivant la méthode indiquée par Schmidt (3), et j'ai étudié l'influence de cette substance sur les muscles en conditions se rapprochant beaucoup des conditions normales, chez les animaux à sang froid aussi bien que chez les mammifères.

CHAPITRE I.

Action de la vératrine sur les muscles striés des grenouilles.

Appareils et méthodes de recherche. — Les appareils dont j'ai fait usage sont: le myographe de Marey, l'appareil de Pflüger et Kronecker,

(1) ROSSBACH, *Muskelversuche an Warmblütermuskeln durch Curare, Guanidin, Veratrin* (Pflüger's Arch., vol. XIII, p. 607, 1876).

(2) LISSAUER, *Untersuchungen über die Wirkung der Veratrumalkaloide* (Arch. f. exper. Path. u. Pharm., vol. XXIII, p. 36, 1887).

(3) SCHMIDT, *Organische Chemie*, p. 952, 1882.

dans le but d'éliminer le courant de fermeture d'un circuit induit, le chariot de Du Bois-Reymond, l'horloge interruptrice de Baltzar, quelques éléments Leclanché, le chymographion de Ludwig, modèle Baltzar, et un interrupteur.

La longueur du bras de levier du myographe resta constante dans toutes les expériences. Je me servis généralement d'un poids de 8 gr. qui tendait continuellement le muscle. J'ai fait toutes les expériences sur des grenouilles rousses (*rana temporaria*), de mars à mai.

Après avoir détruit la moelle de la grenouille on la fixait sur un support horizontal. Un fil lié au tendon d'Achille, détaché de ses insertions, pouvait s'appliquer, par l'autre extrémité, au levier du myographe de Marey qui était sur le même plan que la grenouille.

Un des électrodes était appliqué autour de l'articulation du genou, fixée avec une épingle; l'autre électrode était uni à une épingle fixée à la partie inférieure de la patte. Les mouvements du muscle gastrocnémien étaient ainsi parfaitement libres.

EXPÉRIENCE I. — Chez une *rana temporaria*, disposée comme nous venons de dire, après avoir détruit la moelle, on excite directement le muscle gastrocnémien, avec l'excitation égale à 5 et avec le rythme de 1". La température ambiante est de 13°. On obtient le tracé de la fig. 1 (voir la planche), qui représente une série de contractions normales.

Il existe ici un léger degré de contracture qui se voit par la différence de niveau entre la base des premières contractions et celle des dernières, mais la hauteur des contractions est modifiée d'une manière peu notable.

Après avoir inscrit ce premier tracé, on injecte à la grenouille, sous la peau du dos, gr. 0,0001 de vératrine, dissoute dans un demi c.c. d'eau avec de l'acide tartarique. Au bout de 10 minutes on inscrit le tracé de la fig. 2, avec la même intensité d'excitation. Après la première contraction le muscle ne se relâche pas complètement, mais, arrivé un peu au-dessus de la moitié de la hauteur atteinte par la première contraction, il est surpris par la seconde excitation et fait une contraction plus faible que la première. La 3^e, la 4^e et la 5^e contraction sont, elles aussi, plus petites. Cependant, comme la base de ces contractions s'élève successivement, l'effet de la contracture apparaît évident. A la 6^e excitation, le muscle recommence à se relâcher et la base des contractions successives descend, en se rapprochant de

l'abscisse. A ce point on voit que la hauteur des contractions va lentement en augmentant, du point *A* jusque vers le point *B*, et après, les contractions diminuent de hauteur, presque en ligne droite jusqu'au point *C*.

C'est cette courbe de la fatigue que nous verrons se présenter, avec des caractères beaucoup plus marqués, dans les tracés suivants.

La ligne qui passe par la base de toutes les contractions, représente, dans cette expérience, à peu près une ligne droite qui va lentement en se soulevant. Cette forme posthume de la contracture s'observe également dans les muscles normaux.

EXPÉRIENCE II. — Le tracé de la fig. 3 représente une série de contractions obtenues en excitant directement le gastrocnémien d'une *rana temporaria* qui avait reçu, par injection sous-cutanée, gr. 0,0002 de vératrine. Les contractions se succèdent, ici encore, avec le rythme de 1", et l'intensité de l'excitation est égale à 5.

Le muscle répond à la 1^e excitation, par une forte contraction, et reste contracté pendant 2"; c'est pourquoi la courbe suit un court trajet horizontal, puis elle descend. La 3^e et la 4^e excitation ne produisent aucun effet et, seulement à la 5^e, succède une faible contraction. Ensuite les contractions acquièrent petit à petit une plus grande hauteur, bien qu'irrégulièrement, et, en dernier lieu, elles sont très hautes et plus régulières.

La base des contractions forme ici une courbe qui n'est pas si régulière que dans l'exemple précédent. Les périodes d'une contracture plus ou moins forte, qui, dans ce tracé, apparaissent peu distinctes, peuvent devenir plus manifestes ainsi que nous le verrons plus loin, indiquant une variation dans l'état du muscle.

EXPÉRIENCE III. — Les tracés des fig. 4 et 5 représentent l'action de la vératrine sur les muscles, à son plus haut degré d'intensité.

Le tracé de la fig. 4 fut obtenu du gastrocnémien d'une grenouille empoisonnée, depuis 30 minutes, avec gr. 0,0002 de vératrine, par injection sous-cutanée. Excitation = 6. Température 15°.

Après une première contraction forte, le muscle se relâche légèrement, puis il s'arrête en contracture et reste inexcitable durant 7 excitations. A la 8^e, il fait une petite contraction; la 9^e, la 10^e et les 20 contractions successives vont graduellement en augmentant de hauteur, de manière à constituer une courbe qui représente presque

un quart de cercle ; puis les contractions décroissent successivement en hauteur, formant comme un *S* allongé. Au contraire, la base des contractions décrit d'abord une courbe ayant la concavité tournée en haut, puis elle ne court pas comme une ligne droite, mais elle forme une légère concavité tournée vers le bas.

Dans ce tracé, se répète, dans toute la série des contractions, depuis *A* jusqu'à *B*, un fait que l'on observe, très distinct, dans la première contraction, c'est-à-dire, que, à peu de distance du sommet de la descente, se produit un léger arrêt du muscle, après quoi, le relâchement continue immédiatement.

La supposition que ce soit là un phénomène dépendant de l'inertie de l'appareil, ne peut être acceptée, parce que nous voyons, que, au commencement de la courbe, la hauteur où a lieu cet arrêt reste constante quoique la hauteur des contractions aille en augmentant, puis, que la ligne d'arrêt se conserve à peu près horizontale bien que leur hauteur diminue.

Nous ne savons de quoi dépend ce phénomène qui est la répétition de ce que l'on observe, plus accentué, dans la première contraction.

Le tracé de la fig. 5 représente une expérience analogue, où s'observent les mêmes faits que nous venons de décrire. Dans la courbe inférieure de la contracture il existe des ondulations caractéristiques, dues à un changement d'état du muscle. Je donne à ce phénomène le nom d'*oscillations successives de la contracture*. Dans un grand nombre de tracés ces oscillations sont encore plus évidentes.

CHAPITRE II.

Influence de la vératrine sur la hauteur des contractions, sur l'excitabilité et sur la force des muscles.

EXPÉRIENCE IV. — Le tracé de la fig. 6 fut obtenu du gastrocnémien d'une grenouille normale du poids de gr. 30, avant l'injection de la vératrine, avec l'excitation = 8 et la température de 14°.

Le tracé de la fig. 7 appartient au muscle homonyme de l'autre membre, après l'injection sous-cutanée de gr. 0,0002 de vératrine, dans les mêmes conditions d'excitation et de température.

En confrontant entre eux ces deux tracés, on voit que les contractions du muscle vétratrinisé sont d'abord plus basses que celles du muscle en conditions normales. Après un certain nombre d'excitations,

les contractions du muscle vératrinisé augmentent en hauteur et atteignent celle des contractions normales. Mais, en même temps que la hauteur des contractions augmente, la contracture due à la vératrine diminue, et, plus tard, disparaît presque complètement. La contracture consécutive, que l'on observe également dans ce tracé, doit être attribuée, comme il a déjà été dit, à la fatigue (voir fig. 2).

Dans le tracé de la fig. 7, le phénomène des *oscillations successives* dans la courbe de la contracture produit par la vératrine, est bien distinct.

EXPÉRIENCE V. — *Rana temporaria* de gr. 60. Excitation = 8, avec le rythme de 1'' — Température = 14°.

A 3 h. 10 on irrite le gastrocnémien par une longue série d'excitations, comme on l'observe dans le tracé de la fig. 8. Après la première contraction, qui, comme dans d'autres cas, est plus basse que les suivantes, on a une longue série de contractions dont la base s'élève au-dessus de l'abscisse pour s'en rapprocher ensuite de nouveau, de manière à décrire une ligne à légère concavité en bas. Ensuite la ligne de la base des contractions se soulève plus fortement qu'auparavant, pour ne plus redescendre, et constitue ce que l'on appelle contracture des muscles normaux. La ligne qui passe par l'extrémité supérieure de toutes les contractions n'est pas une ligne droite, mais, au commencement, elle décrit une courbe à concavité en haut, puis une autre courbe à concavité en bas, vers le milieu de laquelle on observe deux contractions plus courtes, et enfin elle descend graduellement, formant une faible courbe, à concavité supérieure. Les contractions deviennent peu à peu plus brèves, mais elles se maintiennent assez régulières.

Le tracé de la fig. 9 (dont nous rapportons seulement une petite

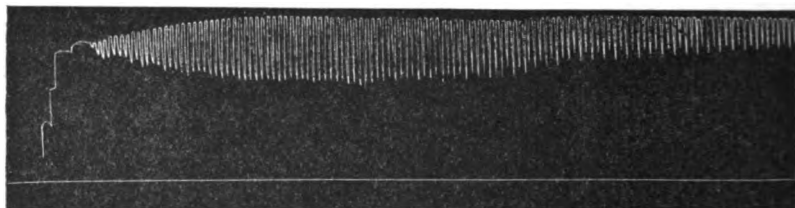


Fig. 9.

partie) fut obtenu du gastrocnémien de l'autre membre de la même grenouille, 20 minutes après l'injection de gr. 0,00025 de vératrine.

On observe que les différentes contractions sont beaucoup plus basses que les contractions correspondantes, du muscle normal (fig. 8). Il y a, en outre, d'autres particularités dignes de remarque: à la première excitation, on a une brève contraction, après laquelle le muscle ne se relâche pas complètement; mais, à moitié de sa descente, il est surpris par la seconde excitation et il s'élève un peu au-dessus du point atteint avec la première contraction. Cette fois le relâchement est encore moindre, et, à la troisième excitation, le muscle fait une contraction presque égale à la seconde. Ensuite il ne se relâche pas du tout, de sorte que la troisième contraction se distingue de la quatrième par un trait horizontal. Après la 4^e contraction le muscle décrit une courbe non uniforme où il existe une seule petite contraction. Enfin la série des contractions suivantes suit un cours qui est semblable à celui des muscles vératrinisés et qui a déjà été décrit.

Dans ce tracé, la contracture apparaît donc bien distincte de la contraction première et des suivantes. L. Brunton et T. Cash virent, eux aussi, que, dans les muscles vératrinisés, la contracture se présente parfois distincte de la contraction première et peut aussi la dépasser en hauteur.

Par brièveté je ne rapporte pas les tracés obtenus du gastrocnémien de grosses grenouilles rousses, maintenu, pendant chaque série d'excitations, à un fort degré de tension, par un poids de 1000 à 1500 grammes. Malgré ce poids considérable, on observe encore, dans les muscles vératrinisés, la courbe caractéristique. Les contractions sont toujours plus courtes que celles du muscle non vératrinisé.

La diminution de la hauteur des contractions, dans le muscle vératrinisé, est accompagnée également de la diminution de l'excitabilité musculaire.

J'ai observé constamment que, dans les muscles vératrinisés, les signes de la fatigue apparaissent plus vite que dans les muscles normaux, c'est-à-dire, que les contractions se font beaucoup plus petites et plus irrégulières et que le muscle devient plus rapidement inexcitable. En outre, chez les grenouilles, la vératrine n'est pas capable de faire disparaître du muscle les effets de la fatigue, lorsqu'ils sont apparus, ni de relever la hauteur des contractions rapetissées par la fatigue, comme, dans de certaines limites, cela se produirait, selon Rossbach, chez les chiens.

On a déjà remarqué que, en continuant pendant un certain temps à faire contracter, moyennant des excitations répétées, le muscle vé-

ratrinitisé, lorsque l'empoisonnement n'est pas grave, la courbe caractéristique disparaît et le muscle se comporte presque comme un muscle normal. En répétant l'excitation après un certain intervalle, la courbe caractéristique recommence de nouveau à se présenter.

Les excitations répétées ne détruisent donc pas l'action de la véraltrine sur le muscle, mais elles sont capables de la suspendre.

CHAPITRE III.

Contracture spontanée dans les muscles, semblable à la contracture par la véraltrine.

EXPÉRIENCE VI. — La fig. 10 représente le tracé du muscle gastrocnémien d'une grenouille, avec contracture spontanée semblable à celle qui est produite par la véraltrine. L'excitation est égale à 6, avec le rythme de 1". La température est de 10°. J'ai observé ce phénomène, dans le mois de mars dernier, deux fois sur environ 200 grenouilles sacrifiées pour ces expériences. Les grenouilles qui présentaient la contracture spontanée étaient restées durant tout l'hiver dans les bassins du Laboratoire. Ranvier (1) avait déjà remarqué que, dans certaines circonstances, les muscles des grenouilles entrent en tétanos après une seule excitation. Le tracé qu'il rapporte est semblable à celui de la fig. 10.

Frey (2) a trouvé qu'il suffit de tenir une grenouille, pendant un temps plus ou moins long, à une température inférieure à 10° pour que l'excitation des nerfs, avec un courant constant, produise le tétanos.

Cependant, suivant mes expériences, la contracture que l'on obtient par le refroidissement des muscles est tout à fait différente de celle que l'on rencontre parfois dans les grenouilles en conditions apparemment normales (fig. 10), ou que l'on obtient par l'action de la véraltrine. Dans le chapitre suivant je démontrerai mieux ce fait.

Tiegel et Frey observèrent que, parfois, dans les muscles des grenouilles, tout signe de contracture fait défaut. J'ai pu constater cette particularité, spécialement chez les grenouilles recueillies au printemps. Les grenouilles chez lesquelles la contracture normale manque entièrement ressentent beaucoup moins l'action de la véraltrine.

(1) RANVIER, *Archives de physiologie*, p. 1, 1874.

(2) FREY, *Archiv f. Anat. u. Phys.*, p. 44, 1883.

D'autres substances peuvent agir sur les muscles comme la vératrine. Je pus, au moyen de la digitale, obtenir des tracés semblables à ceux qui ont été décrits pour la vératrine. L'upas antiar, la sabadilline, la delphinine, l'émétine et l'aconitine agissent d'une manière analogue (Bezold, Weyland).

CHAPITRE IV.

Influence du chaud et du froid sur les muscles normaux et sur les muscles vératrinisés.

Dans cette série d'expériences je me suis servi, pour l'excitation du muscle, de l'appareil que j'ai déjà succinctement décrit dans le premier chapitre, c'est-à-dire, d'une série d'excitations uniformes d'un courant induit d'ouverture.

La grenouille était réchauffée ou refroidie à la température voulue, moyennant une immersion dans une solution physiologique de chlorure de sodium à température basse ou élevée. Le liquide, mis en mouvement par un moteur à hélice, traversait, ou un serpentín entouré d'eau chaude, ou un autre serpentín entouré de glace, suivant qu'on le voulait chaud ou froid. Après quelques minutes de circulation rapide, la solution de chlorure de sodium prenait la température voulue. L'immersion de la grenouille se faisait dans une petite caisse de zinc en communication avec l'un ou l'autre des serpentins, et disposée de manière que, en l'élevant, la grenouille y restât plongée sans subir aucun déplacement. Il était seulement nécessaire de détacher, durant l'immersion, le fil qui unissait le muscle au levier du myographe, ce qui se faisait avec facilité et rapidité.

En général, la grenouille était tenue pendant 10 minutes dans le bain, puis on abaissait la petite caisse de zinc, on unissait le muscle au levier du myographe et on faisait l'expérience. Pendant l'excitation on pouvait être certain que la température, prise par le muscle dans le bain, n'était modifiée qu'à un degré négligeable.

A) Action de la température sur les muscles normaux.

EXPÉRIENCE VII. — La fig. 11 représente le tracé d'un muscle normal à la température ambiante de 13°, avec l'excitation égale à 6 et le rythme de 1". On voit, dans ce tracé, la contracture qui existe presque toujours en conditions physiologiques.

Le tracé de la fig. 12 a été obtenu du même muscle, après refroidissement à 7° C. pendant 10 minutes. A la suite de la première contraction se manifeste une contracture qui augmente avec les contractions successives, et celles-ci deviennent très petites.

Si le même muscle est porté de nouveau à la température de 13°, il présente un tracé semblable à celui de la fig. 11; je ne le rapporte pas, par brièveté.

La fig. 13 représente le tracé de ce même muscle après avoir été chauffé, pendant 10 minutes, à 22° C., et excité dans les mêmes conditions. Ici, la hauteur des contractions est très augmentée, et il n'existe plus de contracture; il y a, au contraire, un certain degré de relâchement musculaire.

Nous voyons donc que le froid produit une forte contracture et diminue la hauteur des contractions. La chaleur, au contraire, fait disparaître la contracture, augmente la hauteur des contractions et produit un relâchement du muscle. A température plus élevée (36°) et plus basse (5°) les effets décrits sont encore plus évidents, et, si l'on revient à la température ambiante, le muscle fonctionne encore régulièrement. Au-delà d'une certaine limite, cependant, le froid, aussi bien que la chaleur, détruisent la fonction du muscle.

Dans le chapitre précédent, j'ai fait remarquer que la contracture que l'on observe exceptionnellement dans les muscles de grenouille et celle qui est produite par la vératrine, sont très différentes de la contracture que l'on obtient par le froid. Cette différence consiste en ce que :

1° La contracture par le froid est faible au commencement; elle augmente avec le nombre des excitations et ne disparaît ni ne diminue avec la longue répétition de ces dernières. Au contraire, les deux autres formes de contracture sont fortes au commencement, puis elles diminuent et peuvent même disparaître.

2° Durant la contracture par le froid, les contractions diminuent uniformément de hauteur, depuis la première jusqu'aux dernières. Durant la contracture par la vératrine, ou dans la contracture normale, le phénomène inverse se produit.

3° Dans ces dernières formes de contracture, il y a, au commencement, une période où le muscle est inexcitable; dans la contracture par le froid, au contraire, le muscle répond toujours aux excitations jusqu'à ce qu'il soit épuisé par la fatigue.

B) *Action de la chaleur et du froid sur les muscles vératrinisés.*

L. Brunton et T. Cash (1) auxquels nous devons un important travail sur cette question, ont trouvé que la chaleur augmente l'action de la vératrine et que le froid la diminue; que la chaleur et le froid extrêmes détruisent d'une manière permanente les effets de la vératrine sur les muscles. Beaucoup d'autres substances agissent d'une manière analogue à la vératrine par rapport aux différentes températures (2).

EXPÉRIENCE VIII. — A une *rana temporaria*, du poids de 55 gr., j'ai injecté gr. 0,0002 de vératrine, sous la peau, et, après 20 minutes, j'ai obtenu un tracé qui présentait toutes les caractéristiques de l'action de la vératrine. J'ai plongé la grenouille, pendant dix minutes, dans le bain, à la température de 5°,5, et ensuite, avec la même excitation (= 6), j'obtins le tracé de la fig. 14. Dans ce tracé on ne rencontre plus les effets de la vératrine, et nous pouvons le considérer comme identique à ceux qui ont été obtenus des muscles normaux, à la même température.

EXPÉRIENCE IX. — Les fig. 15, 16 et 17 représentent les tracés d'un même muscle, après l'injection sous-cutanée de 0,00015 de vératrine, avec l'excitation de 5. On obtint le tracé de la fig. 15 à la température de 13°,5 (temp. du bain). Après 10 minutes de refroidissement à 6° on eut le tracé de la fig. 16, où l'on n'observe plus la forme caractéristique de la contracture par la vératrine. La fig. 17 représente le tracé du même muscle après dix minutes de chauffage à 25° et il est caractéristique pour la vératrine.

J'ai observé parfois, que le gastrocnémien d'une grenouille empoisonnée avec de la vératrine, et laissée à elle-même pendant quelques heures (12-24) jusqu'à ce que les signes généraux de l'empoisonnement aient disparu, ne présente pas la courbe caractéristique, à la température ambiante, mais que les effets de la vératrine apparaissent seulement si l'on élève la température.

(1) L. BRUNTON et T. CASH, *Influence of heat and cold upon muscles poisoned by Veratria* (The Journal of Physiology, Foster, vol. IV, p. 1, 1883).

(2) LUCHSINGER, *Thermisch toxicologische Untersuchungen. Physiologische Studien* von D. P. Grützner u. Luchsinger, 1882.

On doit donc conclure que la température élevée favorise, dans une certaine limite, l'action de la vératrine.

Le froid et la chaleur très intenses agissent comme dans les muscles normaux, c'est-à-dire qu'ils en éteignent l'excitabilité.

Les résultats de mes expériences, sur l'influence de la température sur les muscles vératrinisés, concordent avec ceux de L. Brunton et T. Cash (1).

CHAPITRE V.

Action de la vératrine sur les muscles lisses des grenouilles.

J'ai choisi, pour ces expériences, la vessie urinaire, laquelle était extirpée de grenouilles normales et de grenouilles vératrinisées, du même poids, et tenues dans des conditions identiques. On faisait l'excitation avec un courant induit du chariot de Du Bois-Reymond, et la graphique était inscrite au moyen d'un levier soulevé par la vessie, disposée en sens vertical. La durée de l'excitation était de 3" à 5", et l'on commençait avec des excitations minimales.

Dans ces expériences j'ai pu observer que l'excitabilité musculaire est diminuée par la vératrine, et que la hauteur et la durée de la contraction apparaissent très augmentées. La contraction atteint son *maximum* de hauteur avec un certain retard, parce que le levier continue à s'élever pendant quelque temps après que l'excitation est finie; puis, le muscle descend très lentement à l'abscisse. Cette courbe ressemble à celle qui est généralement décrite pour les muscles striés lorsqu'ils sont soumis à une excitation tétanisante, ou, en d'autres termes, ici, l'effet de la contracture est évident.

CHAPITRE VI.

Action de la vératrine sur les muscles striés des chiens.

La méthode employée est la même que dans les recherches précédentes, faites sur les grenouilles. Cependant le myographe de Marey était remplacé par l'ergographe de Mosso (2). L'animal, sur lequel on

(1) Loc. cit.

(2) Mosso A., *Le leggi della fatica studiate nei muscoli dell'uomo* (R. Accad. dei Lincei, série 4, vol. V, 1888, et Arch. it. de Biologie, t. XIII, p. 123).

pratiquait la trachéotomie et auquel on sectionnait la moelle lombaire, était solidement fixé à l'appareil de contention. On isolait le sciatique et l'on y appliquait les électrodes du courant induit d'ouverture. Le tendon d'Achille, détaché en bas de ses insertions, était uni à l'ergographe avec un gros fil.

EXPÉRIENCE X. — Chien de kgr. 15. Poids attaché à l'ergographe gr. 500. Excitation = 7, avec le rythme de 1".

On prend, du muscle gastrocnémien, un tracé normal dans lequel on observe, au commencement, une faible contracture.

On injecte ensuite, sous la peau du chien, 0,015 de vératrine (solution tartarique), et, après 10 minutes, on inscrit un second tracé dans lequel on n'observe, dans la courbe de contraction, aucune des modifications qui ont été décrites pour les grenouilles.

On fait une autre injection sous-cutanée de 0,01 de vératrine, et, après 15 minutes, on inscrit un autre tracé dans lequel, comme dans le tracé normal, on remarque que la première contraction est plus basse que les suivantes. La courbe de contracture n'est pas sensiblement modifiée. Les contractions sont d'abord plus basses que celles qui ont été obtenues en conditions normales, puis elles vont en augmentant avec le nombre des excitations, et atteignent enfin la hauteur des contractions normales.

Ce fait pourrait être attribué à l'action de la vératrine et serait en analogie avec ce qui se produit chez les grenouilles. Toutefois, il faut se rappeler qu'une augmentation de la hauteur des contractions, avec la progression des excitations, a été observée dans les muscles des chiens, même en conditions physiologiques.

EXPÉRIENCE XI. — Chien de kg. 18. Poids attaché à l'ergographe, gr. 200. Excitation à chaque seconde.

On inscrit d'abord deux tracés du muscle en conditions normales, le premier, avec l'excitation égale à 6,5, le second, avec l'excitation égale à 5.

On injecte ensuite dans la jugulaire du chien, gr. 0,003 de vératrine, et, dès que l'injection est terminée, on inscrit un tracé avec l'excitation égale à 6,5, dans lequel rien ne diffère du tracé normal, si l'on en excepte une certaine diminution dans la hauteur des contractions.

Dans un autre tracé, pris après 3 minutes, on n'observe qu'une lé-

gère augmentation de la hauteur des contractions, par rapport au tracé précédent.

Après 10 minutes on injecte, dans la jugulaire, une autre dose de vératrine égale à la première. Dans les tracés pris ensuite on voit une notable diminution dans la hauteur des contractions, et une légère contracture qui commence après la première contraction et se continue dans les quatre suivantes. Ce tracé rappelle évidemment la courbe caractéristique décrite pour les muscles des grenouilles.

Une 3^e injection intraveineuse de gr. 0,006, n'a pas produit d'autres changements notables dans la courbe des contractions, mais l'animal est mort après quelques minutes.

La vératrine n'exerce donc pas, sur les muscles des chiens, l'influence notable que l'on observe dans les muscles des grenouilles. Toutefois, mais avec de petites doses non toxiques, on a une diminution de la hauteur des contractions, et parfois une légère contracture.

Chez les lapins, Rossbach et Clostermeyer (1) auraient observé une augmentation de la hauteur des contractions et la courbe caractéristique, après une injection de 0,01 de vératrine dans la jugulaire. Toutefois, cette augmentation serait de courte durée et, après quelques excitations, les signes de la fatigue se manifesteraient. Avec des doses de 0,02 on a, suivant les susdits auteurs, une rapide diminution de la hauteur des contractions sans que la courbe caractéristique se présente.

Les résultats de mes expériences sont les suivants:

1^o Le phénomène normal de la contracture s'exagère par effet de la vératrine.

2^o Avec de petites doses (0,0001) de vératrine, la contracture augmente graduellement avec la répétition des premières excitations, mais les muscles répondent encore à chaque excitation. Ensuite la courbe de contraction du muscle ne diffère pas de la courbe normale.

3^o Avec des doses plus fortes (0,00015, 0,0002) le muscle entre rapidement en contracture et devient inexcitable pendant un certain temps. Ensuite l'action de la vératrine va lentement en diminuant.

4^o Avec des doses fortes (0,00025, 0,0003) l'effet de la vératrine

(1) ROSSBACH, *Muskelversuche an Warmblütermuskeln durch Curare, Guanidin, Veratrin* (*Pflüger's Archiv*, vol. XIII, p. 607, 1876).

est plus intense et plus durable. La ligne qui passe par la base de toutes les contractions se rapproche lentement de l'abscisse. Puis il se produit une contracture successive par suite de laquelle la base va en se soulevant comme dans le tracé normal.

5° La vératrine diminue la hauteur des contractions et l'excitabilité du muscle. La fatigue se présente plus tôt dans les muscles vératrinisés que dans les muscles normaux.

6° La diminution de hauteur des contractions, qui se produit dans la fatigue, n'est pas un phénomène qui soit en rapport étroit avec la contracture normale.

7° Dans certaines circonstances les muscles des grenouilles présentent, spontanément, la courbe de contraction égale à celle des muscles vératrinisés. Cette contracture fut décrite par Ranvier, et elle n'est que l'exagération de la contracture que l'on trouve presque constamment dans les grenouilles en conditions physiologiques, et qui a été récemment décrite par Mosso, dans les muscles de l'homme.

8° La répétition d'un certain nombre d'excitations fait disparaître temporairement l'action de la vératrine sur la courbe de contraction du muscle. Avec le repos, les effets de la vératrine se manifestent de nouveau.

9° La chaleur (20-30°) augmente les effets de la vératrine sur les muscles; le froid les diminue. La chaleur et le froid intenses détruisent, d'une manière permanente, les effets de la vératrine.

10° La contracture qui se présente par l'action du froid est complètement différente de celle que l'on observe parfois dans les muscles de grenouilles, apparemment normaux, ou dans les muscles vératrinisés.

11° Beaucoup d'autres substances ont, sur les muscles, la même action que la vératrine, bien qu'à un degré plus faible.

12° L'action de la vératrine est caractéristique, principalement pour les muscles des grenouilles. Chez les chiens, cette action est presque nulle.

Le fait le plus important de cette action est la *contracture*, mais, ainsi qu'on l'a vu, l'excitabilité du muscle, aussi, est diminuée, elle peut même, parfois, manquer complètement pendant quelques excitations. De plus, les contractions sont plus petites et les signes de la fatigue se présentent plus rapidement que dans les muscles normaux.

Tout cela indique que la vératrine, loin de favoriser la fonction physiologique de la contraction, est, au contraire, un poison puissant

pour les muscles, puisqu'elle en trouble ou en supprime les propriétés physiologiques et y produit des phénomènes de nature morbide.

La contracture par la vératrine ne peut être attribuée à une augmentation de l'excitabilité du muscle, laquelle, au contraire, est diminuée. Il ne peut même pas être question d'une forme de fatigue spéciale puisque, avec la répétition des excitations, la contracture diminue et disparaît, tandis que la hauteur des contractions augmente.

Mes expériences ne permettent de tirer aucune conclusion sur le mode d'action intime de la vératrine sur les muscles. Toutefois, il faut tenir compte de l'identité de la contracture par la vératrine avec celle que, dans des conditions spéciales, on observe chez les grenouilles normales. Ce fait démontre que, dans l'organisme des grenouilles, il peut se trouver parfois certaines conditions, par suite desquelles les muscles, en se contractant, subissent les mêmes modifications que par l'action de la vératrine.

La formation et la transformation des hydrates de carbone dans les plantes et chez les animaux ⁽¹⁾

par le Prof. **A. MARCACCI.**

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Palerme).

RÉSUMÉ ORIGINAL

Le but que l'A. s'est proposé dans ses recherches a été de bien fixer les *conditions naturelles* dans lesquelles les hydrates de carbone se forment et se transforment, chez les animaux et dans les plantes. Dans tout son travail il s'efforce de démontrer que, autres peuvent être les produits que l'on obtient en laboratoire, *in vitro*, autres ceux qui se produisent dans les conditions naturelles de la vie des plantes et des animaux.

Pour ce qui concerne la formation de l'amidon dans les feuilles, l'A. admet, comme se rapprochant le plus de la vérité, l'hypothèse de Baeyer; avec cette hypothèse, cependant, on fait un saut trop rapide de la glycose à l'amidon; l'A., au moyen de ses recherches personnelles, démontre au contraire que, entre la glycose et l'amidon il y a un produit intermédiaire, la *saccharose*, qui, jusqu'à présent, a été entièrement négligé dans l'étude des produits synthétiques de la chlorophylle. La saccharose serait, comme la glycose et l'amidon, un produit du travail chlorophyllien.

Les recherches, tendant à prouver que la glycose est le précurseur direct de l'amidon, ne sont pas, selon l'A., très décisives, après l'observation de Boehm sur le *Sedum spectabile*; d'autre part, dans des plantes placées à l'obscurité, la production de l'amidon, aux dépens des sucres absorbés par les racines, ne peut être interprétée comme œuvre du travail chlorophyllien, et, par conséquent, les recherches de Boehm, de Meger, de Schimper et de Laurent ne peuvent servir de base à l'interprétation du phénomène (production d'amidon) dans

(1) *Atti della Società toscana di scienze natur. Pisa* (Memorie, vol. XI).

les conditions naturelles, à moins de renoncer à l'idée que le granule de chlorophylle prenne une part directe à la formation de l'amidon.

Pour bien fixer le mode de formation des hydrates de carbone, il faut tenir compte de certaines conditions externes très négligées jusqu'à présent ; ce sont ces conditions, variables à l'infini dans les feuilles, qui permettent à quelques-unes la synthèse, par ex., jusqu'à la saccharose (*allium cœpa*), et à d'autres jusqu'à l'amidon. Ces conditions externes sont, principalement, la réaction et la richesse d'eau des suc dans lesquels travaille le granule de chlorophylle. L'augmentation de l'amidon est, par ex., d'autant plus abondante que la réaction des suc de la feuille est moins acide, et extrêmement abondante dans les feuilles à réaction neutre. Dans les feuilles à réaction acide l'amidon s'accumule en moindre quantité, vu aussi l'extrême facilité qu'il trouve, dans un tel milieu, à disparaître.

D'après quelques-unes de ses observations et d'après celles, bien connues, de Déherain, l'A. incline à croire que la transformation de l'amidon, durant la nuit, s'accomplit avec plus de facilité, non parce que les plantes se trouvent à l'obscurité, mais parce que, dans ces conditions, l'évaporation de l'eau est moindre. L'évaporation de l'eau, à la surface des feuilles, doit donc avoir un office important dans les synthèses hydrocarbonées durant le jour et à la lumière solaire, c'est-à-dire dans les processus de déshydratation.

Lumière et chaleur ont-elles toutes deux la même valeur pour favoriser les synthèses chlorophylliennes ?

Le fait que les feuilles, comme les graines, étant donné certaines conditions, peuvent fabriquer de l'amidon, loin de l'action de la lumière, tandis que les mêmes feuilles n'arrivent à fabriquer ni glycose ni saccharose dans l'obscurité (à moins que ce ne soit d'amidon préexistant), ferait penser que, ni le granule de chlorophylle, ni la lumière ne seraient indispensables à la formation de l'amidon, indispensables, cependant, pour former les produits qui le précèdent.

L'étude du mécanisme de transformation de l'amidon dans les granules de chlorophylle forme le second chapitre du travail de l'A. Il examine d'abord si, l'admission d'une diastase, peut faire comprendre le mécanisme de transformation de l'amidon. Il s'oppose à cette idée, généralement admise, faisant voir que :

1° Le ferment diastasique peut se trouver en plus grande quantité là où il n'est pas utile (racines) et en moindre abondance où il devrait être utile et actif (feuilles, graines, etc.).

2° Des feuilles qui, en conditions naturelles (vignes), digèrent rapidement l'amidon, possèdent moins de ferment que celles qui le digèrent lentement (haricots, pommes de terre).

La méthode des digestions artificielles, avec de l'amidon cuit et des diastases, ne suffit nullement à nous dévoiler le mécanisme de transformation de la même substance dans les feuilles, et même, les conditions dans lesquelles les feuilles digèrent leurs hydrates de carbone sont en opposition avec celles dans lesquelles elles digèrent l'amidon cuit : pour en citer un exemple, l'A. a prouvé que tandis que l'infusion de feuilles de haricots, à réaction neutre, digère très lentement son propre amidon, elle digère très activement l'amidon cuit ; l'infusion de feuilles de vigne, à réaction acide, digère rapidement l'amidon propre de la feuille et non l'amidon cuit.

La question n'était donc pas soluble avec des moyens exclusivement chimiques, et elle doit être étudiée du côté purement physiologique. Schimper et Bellucci firent le premier pas dans ce sens : Bellucci, en soumettant les feuilles à l'action des anesthésiques ou de la CO_2 ou du H, vit s'arrêter la transformation de l'amidon ; il en conclut que ce phénomène n'est pas dû à une action chimique, mais à un processus physiologique.

Marcacci, en étendant ces recherches à des plantes entières, vit que les anesthésiques seuls ne suffisent pas à arrêter le processus de transformation de l'amidon dans la plante entière, mais que, seulement avec l'action combinée d'un anesthésique et d'un gaz inerte (Ether et H p. ex.), on peut obtenir l'arrêt de la transformation de l'amidon ; cependant, il n'est pas immédiat puisque la provision de la glycose se trouve toujours augmentée. Ce n'est qu'après la mort de la cellule que le processus de destruction s'arrête ; c'est cette mort, par conséquent, et non le ferment diastasique, qui préside à la destruction. Et la mort de la cellule, chargée de présider à l'entretien normal des tissus, est due, en dernière analyse, à des troubles de nutrition produits par des agents externes, lesquels, en en augmentant ou en en diminuant le travail normal, l'obligent à se créer un milieu dans lequel elle ne peut plus vivre. C'est ainsi que, dans le cas actuel, elle ne peut plus présider à la transformation de l'amidon.

Ces troubles de nutrition des plantes, durant l'anesthésie, sont démontrés par une émission de glycose par les racines intactes (Diabète végétal), laquelle ne se vérifie jamais en conditions normales et qui,

en quelque manière, rappelle à l'idée le diabète animal temporaire, dû à l'action des anesthésiques.

Mais quels sont les produits de transformation de l'amidon dans les feuilles ? L'A. prouve par des expériences, que, parmi les produits de cette transformation de l'amidon, se trouve la saccharose, c'est pourquoi on aurait un processus inverse de celui qui est parcouru par la synthèse ; dans ce dernier cas on irait, par déshydratation, de la glycose à la saccharose et enfin à l'amidon ; dans le cas de la transformation, de l'amidon à la saccharose et de celle-ci à la glycose.

Ce processus étant admis et démontré, la présence d'une diastase serait inutile et même nuisible. Mais alors, comment expliquer la transformation de la saccharose ?

L'A. est parvenu à démontrer la présence d'invertine dans toutes les parties de la plante qui contiennent, ou peuvent contenir, de la saccharose ; il donne même un procédé simple pour préparer celle qu'il appelle *poudre invertive* et qui a une action très puissante sur le sucre de canne ; la présence d'invertine dans les feuilles était niée, jusqu'à ce jour, par Baranetsky. L'invertine serait, elle aussi, soumise à l'action directive de la cellule vivante.

Le troisième chapitre est destiné à étudier le mode de formation des produits hydro-carbonés dans les graines, et, ici encore, il démontre, par des recherches personnelles, que l'on passe de la glycose à la saccharose, et ensuite à l'amidon. Il démontre, en même temps que Tollens et Washburn, et d'une manière indépendante de ces deux auteurs, la présence de saccharose dans la graine des céréales, étendant beaucoup nos connaissances sur la présence de la saccharose dans le règne végétal (racines, rhizomes, écorce, tubercules, etc.).

Quant à la signification physiologique de la saccharose, elle serait la même que celle de l'amidon ; les provisions de réserve de saccharose ne seraient dues qu'à des processus incomplets de déshydratation de cette substance. Pour l'A., les provisions de réserve, représentées par la saccharose, seraient beaucoup plus étendues et plus importantes que celles d'amidon ; il appelle aussi l'attention sur la part que la saccharose peut prendre dans la fermentation panaire et dans la nutrition de l'embryon des graines, spécialement dans les premières périodes de son développement.

Le quatrième chapitre est destiné à fixer les lois de la transformation des dépôts de réserve dans les plantes. La première partie de ce long chapitre est destinée à démontrer que les phénomènes chimiques

de l'intérieur de la graine ne sont pas l'œuvre capricieuse d'une diastase, mais qu'ils sont réglés par la vie de l'embryon. L'A. démontre d'abord l'inexactitude de l'opinion de Cl. Bernard d'après lequel les phénomènes chimiques se continuent durant l'anesthésie comme à l'état normal, et il détermine, par des expériences comparatives, les produits de la respiration dans les graines anesthésiées et non anesthésiées, ainsi que les produits de la transformation de l'amidon dans l'un et l'autre cas.

Il a admis que les phénomènes chimiques ne sont pas l'œuvre du hasard : quels sont donc les moyens par lesquels l'embryon règle les phénomènes ? Le moyen principal dont il dispose est celui de régler la pénétration de l'eau. Par des expériences nombreuses et variées il démontre que l'accumulation de l'eau se fait principalement du côté où est situé l'embryon, et que, malgré la distribution égale du ferment diastasique préexistant à la germination (V. Wittich, Marcacci) dans toute la graine, la transformation des hydrates de carbone se fait surtout autour de l'embryon ; l'embryon pourvoit, autour de lui, au matériel dont il a besoin, petit à petit, selon les cas.

Tout ce qui attente à la vie de l'embryon (anesthésie, vernissage) empêche le développement régulier des phénomènes physiques et chimiques qui s'accomplissent dans la graine. L'A. démontre, en effet, par des recherches nombreuses, qu'il existe un rapport étroit entre la quantité de glycose présente dans les graines et la quantité d'eau qu'elles contiennent, ce qui équivaut à dire que la digestion de l'amidon dans les graines se fait par des lois déterminées, et ne dépasse pas la limite réclamée par les conditions de nutrition de l'embryon. Si l'on augmente artificiellement les provisions nutritives, en faisant développer la petite plante dans des solutions de glycose, l'embryon ne pouvant plus régler convenablement ces provisions, son développement est altéré.

Mais, après tout, étant admis que l'embryon règle la transformation des provisions de réserve, quel est le moyen dont il dispose pour l'opérer ?

L'A. démontre que, parmi les produits de la transformation de l'amidon des tubercules de pommes de terre, se trouve la saccharose et que l'on peut obtenir artificiellement cette transformation en employant certaines conditions de température et d'humidité. Cette transformation a lieu aussi dans la germination ordinaire.

L'A. examine longuement les objections que l'on peut faire à sa

manière de voir, c'est-à-dire que parmi les produits de la transformation de l'amidon se trouve la saccharose, chose qui n'est pas admise par les chimistes et qui éliminerait l'intervention d'une diastase dans ce processus. Le fait même, bien constaté, de la présence de la saccharose dépose contre l'action utile de la diastase; elle devrait donner de la maltose. Une diastase donne des phénomènes de conception différents de ceux que l'on trouve dans les graines en germination (Krabbe); il dépose aussi contre l'action des bactéries de la graine (Bernheim).

S'il en est ainsi, qu'est-ce qui doit remplacer l'action d'une diastase ? Il est certain que l'embryon, même d'après les recherches de Brown et de Morris, a une part essentielle dans la désagrégation de l'amidon; mais, selon ces auteurs, l'agent provocateur de cette désagrégation serait toujours une diastase. Au contraire, suivant l'A., qui s'appuie en cela sur les recherches de Krabbe, la désagrégation des granules d'amidon ressemblerait à celle d'un cristal; rien n'empêche, d'ailleurs, de considérer le granule d'amidon comme constitué par un amas cristallin qui se désagrègerait sous l'action d'un milieu créé par l'embryon autour de lui, milieu qui permettrait la désagrégation du granule d'amidon; et, de même que la désagrégation d'un cristal ne se produit pas d'une manière homogène dans toutes les faces du cristal lui-même, ainsi en serait-il pour la formation des poro-canaux que l'on observe dans le granule d'amidon.

Or, comme personne n'a pensé, jusqu'à présent, à invoquer l'intervention d'une diastase pour expliquer la formation des figures de corrosion dans un cristal, l'A. ne croit pas nécessaire non plus de l'invoquer pour expliquer la formation des poro-canaux des granules d'amidon. C'est donc aux qualités du milieu liquide qui se créent autour du granule d'amidon (artificielles ou naturelles), et aux mouvements de contact de ce liquide, que l'on doit la transformation de l'amidon. Mais nous ne savons rien, ou nous savons peu de chose sur ce milieu liquide que l'embryon crée autour de lui; nous savons seulement qu'il est acide; cependant, nous pouvons toujours dire que c'est l'embryon qui se crée ce milieu, capable d'hydrater l'amidon, et que, pour ce motif, il n'est plus en proie à l'action capricieuse d'une diastase qui pourra, à sa volonté, lui fournir, ou non, les matériaux de nutrition nécessaires à son développement.

Quant au désaccord qui naît entre les recherches des chimistes et celles de l'A., sur les produits de transformation de l'amidon, il est plus apparent, que réel; en effet, l'A. s'étant placé dans des condi-

tions d'expérience différentes (les conditions naturelles de la germination) de celles où se trouvent d'ordinaire les chimistes, qui opèrent avec de la diastase et de l'amidon cuit, il était bien naturel que les produits trouvés ne fussent pas les mêmes. Les chimistes, en changeant à l'infini les conditions d'expérience *in vitro*, pourront continuer indéfiniment à obtenir de nouveaux corps de l'amidon, tandis que, dans les feuilles, dans la graine, dans les tubercules, dans toutes les parties de la plante qui contiennent de l'amidon, on obtiendra toujours, de ce dernier, les mêmes produits; ils ne varieront pas tant que le mode de développement et la nature de l'être qui doit se nourrir aux dépens de l'amidon ne changeront pas.

L'A. conclut par ces paroles: « quand même on me démontrerait que je me suis trompé en fixant les produits de la transformation de l'amidon, dans les conditions naturelles de la germination, je suis convaincu que ces produits ne seront jamais ceux qu'ont obtenus les chimistes ou les physiologistes qui ont opéré avec de l'amidon cuit ou de la diastase ». Les procédés sont autres dans les organes que dans les cornues et les éprouvettes du chimiste (Cl. Bernard).

Dans le dernier chapitre l'A., bien qu'il déclare qu'il ne possède pas encore, pour le faire complètement, tous les matériaux nécessaires, examine la formation et la transformation du glycogène dans l'organisme animal, pour voir si elles sont réglées par les mêmes lois que la formation et la transformation de l'amidon dans le règne végétal.

Rien n'empêche de croire que la formation du glycogène soit soumise aux mêmes lois que celle de l'amidon végétal; quelques recherches récentes feraient même croire qu'il y a un certain rapport entre bile et glycogène (Dastre et Arthus) et, par conséquent, l'on pourrait aussi penser que, dans le foie, s'exerçât sur les hydrates de carbone (glycose, saccharose) la même action déshydratante qui se produit dans le parenchyme des feuilles, sur les mêmes substances, arrivant jusqu'au glycogène, dans un cas, et jusqu'à l'amidon, dans l'autre.

Ayant repoussé l'idée de l'intervention d'une diastase dans la transformation de l'amidon végétal, l'A. examine s'il est nécessaire de l'admettre pour expliquer le mécanisme de la transformation du glycogène dans le foie. L'intervention d'une diastase est contredite:

1° Parce que les expérimentateurs ne sont jamais parvenus à démontrer la présence d'un ferment diastasique dans le foie.

2° Parce que le produit de la transformation du glycogène est de

la glycose et non de la maltose, comme cela devrait être au cas où il s'agirait d'une diastase (Seegen et Kratschmer).

3° Parce qu'il n'est pas indispensable d'admettre l'intervention d'une diastase, la transformation du glycogène pouvant s'expliquer autrement, par le travail cellulaire (Dastre).

L'A., par de nombreuses recherches faites avec la glycose, la saccharose, l'amidon cuit, l'amidon soluble, la dextrine, l'amidon cru et la gomme qu'il faisait pénétrer dans la circulation, par la voie abdominale, démontre que ces substances peuvent toutes être transformées en glycose par le travail cellulaire, c'est-à-dire subir une véritable et propre digestion interne ou extra-intestinale.

Il fait voir que cette transformation de l'amidon cru peut s'opérer aussi au milieu des tissus.

Il est naturel alors de se demander : Cette seconde digestion peut-elle aussi avoir quelque importance quand les hydrates de carbone sont introduits dans le tube intestinal ? Est-il absolument nécessaire que tous subissent la transformation en glycose, dans l'intestin, avant d'être absorbés ?

Pour les substances solubles il est désormais démontré qu'elles peuvent être absorbées, sans modification, dans l'intestin (saccharose, dextrine, etc.). Mais des substances solides, comme les granules d'amidon, peuvent-elles aussi pénétrer dans la circulation et être transformées dans les tissus ?

Au moyen d'expériences, l'A. a pu résoudre favorablement cette question ; en lavant l'estomac, en y injectant de l'amidon cru et en liant l'œsophage et le pylore, il trouvait, après 48 heures, diminution de l'amidon, légère glycosurie durant l'expérience.

Dans une anse intestinale lavée et liée, l'amidon cru s'absorbe complètement ; on sait, au contraire, que le suc intestinal n'a pas d'action, ou n'en a que peu, sur l'amidon cru.

D'après tout cela nous sommes obligés de repousser l'intervention d'une diastase dans la transformation des hydrates de carbone, dans le règne animal comme dans le règne végétal, et d'attribuer au travail cellulaire une puissance transformatrice *sui generis* que, avec nos moyens, nous savons mal reproduire hors de l'organisme.

Contribution à la connaissance de l'histogenèse de la glande thyroïde ⁽¹⁾.

OBSERVATIONS du Prof. **ALESSANDRO LUSTIG**.

Dans la publication, bien connue, de Wölfler (2) on trouve la littérature complète sur cette question; c'est pourquoi je crois pouvoir m'abstenir, par brièveté, de la reproduire ici, d'autant plus que, dans l'exposition suivante, je pars de ce classique travail.

Pour plus de clarté, il n'est pas superflu de rappeler que, chez le nouveau-né, les vésicules, lesquelles constituent la partie principale du tissu glandulaire normal, ont différentes formes et différentes grandeurs et sont, à l'intérieur, tapissées d'une couche épithéliale. La lumière des vésicules est quelquefois vide; souvent elle contient une masse de détritits pâle, finement granuleux, ou bien une substance liquide hyaline.

Suivant les observations d'autres auteurs, que je puis confirmer, les vésicules n'ont pas une membrane propre; par conséquent la terminaison périphérique des cellules épithéliales s'appuie au fin tissu connectif qui entoure la vésicule, tandis que la terminaison centrale de l'épithélium est tournée vers la lumière de celle-ci.

Personne, mieux que Zeiss (3) et que Peremeschko (4), n'a décrit la fine structure de l'épithélium de la thyroïde.

Wölfler, au contraire, rechercha, entre autres choses, quels élé-

(1) *Lo Sperimentale*, an. XLV, fasc. 1. — Le texte original est accompagné d'une planche renfermant quatre figures: la 1^{re} représente la partie périphérique de la thyroïde d'un fœtus de 6 mois, environ; la 2^e, la partie centrale de la même glande. La 3^e représente la partie périphérique de la glande thyroïde d'un fœtus de 4 mois, environ; et la 4^e, la partie centrale d'une thyroïde de nouveau-né.

(2) WÖFLER, *Ueber die Entwickelung u. den Bau der Schilddrüse*. Berlin, 1880.

(3) ZEISS, *Mikrosk. Unters. ueber d. Bau der Schilddrüse*. Strassburg, 1877.

(4) PEREMESCHKO, *Ein Beitrag z. Bau d. Schilddrüse (Zeitschrift f. wissens. Zoologie, XVII)*.

ments cellulaires du tissu embryonnaire donnent lieu à la formation des vésicules et comment elle se produit.

Selon cet Auteur, les vésicules épithéliales sont engendrées par des groupes ou par des amas de cellules rondes ou allongées, pourvues de noyau rond, grand, entouré de très peu de protoplasma. Vers la fin de la période fœtale, et après la naissance, les éléments périphériques de ces groupes cellulaires se disposent en cercle et prennent le caractère de cellules cubiques, tandis que les éléments centraux de ces amas cellulaires deviennent d'abord granuleux, puis vont en sphacèle et leur protoplasme se fond dans la masse de substance pâle, granuleuse, qui remplit la lumière de la vésicule, désormais formée et tapissée de son épithélium.

La formation de la vésicule commence déjà dans l'embryon; mais, au dire de Wölfler, toujours du centre vers la périphérie, par conséquent, non simultanément dans les amas cellulaires situés dans le centre et dans ceux qui sont situés à la périphérie de la glande. De sorte qu'il faut considérer les parties périphériques de la thyroïde des fœtus et des nouveau-nés, comme étant les plus jeunes (1); et ainsi, Wölfler explique comment, à la naissance, on retrouve, dans la partie périphérique de l'organe, un amas important de matériel cellulaire, non encore développé, qui conserve le caractère embryonnaire.

Vers la fin de la vie fœtale, et encore immédiatement après la naissance, la partie centrale de la glande est donc formée par des vésicules bien développées, comme les vésicules normales que l'on voit chez l'adulte; au contraire, la partie périphérique de la thyroïde est constituée par des tubes cellulaires, distendus et solides, ou par des amas cellulaires qui, renfermés par la capsule externe de l'organe, entourent le centre de ce dernier, avec une disposition circulaire. Ce différent aspect de structure amène Wölfler à diviser la thyroïde de l'adulte en deux parties, la *corticale* et la *médullaire*.

Les différentes parties de la corticale sont séparées les unes des autres par des couches concentriques de tissu connectif, mais elles sont aussi, à leur tour, séparées de la médullaire par de larges cordons de tissu connectif.

La différence anatomique et histogénétique des deux parties devrait être plus évidente, en raison du cours des vaisseaux sanguins: les

(1) Voir fig. 18, 20 et 31 de son travail *Ueber die Entwicklung u. den Bau der Schilddrüse*, Berlin, 1880.

vaisseaux périphériques ont un cours circulaire, les autres sont disposés en rayons.

Cette distinction semblerait artificielle, du moins pour la thyroïde de l'adulte, si, après la naissance, ces rapports entre la substance corticale et la substance médullaire devaient disparaître, si le type histologique des deux parties devait se fondre, de manière qu'aucune différence ne pût être établie entre elles; mais, suivant Wölfler, ce n'est pas le cas; la substance corticale persiste comme telle, elle conserve pendant toute la vie, à un degré plus ou moins grand, son caractère foetal.

Il y aurait là un fait d'importance capitale pour la genèse de quelques néoformations de la thyroïde.

Mes recherches furent exécutées sur des thyroïdes enlevées aux fœtus frais de 5, 6, 7, 8 mois et sur celles de nouveau-nés, à maturité, décédés peu après la naissance ou au bout de quelques mois.

Les thyroïdes furent placées, pendant quelques semaines, dans le liquide de Müller ou dans la solution aqueuse d'acide chromique (0,2-1 %), puis dans l'alcool, sectionnées en coupes, et celles-ci colorées avec le carmin (Beale ou Grenacher), ou avec l'hématoxyline.

Quelques thyroïdes passèrent directement dans l'alcool absolu, d'autres dans le liquide de Flemming.

Je cherchai principalement à résoudre les questions suivantes:

1. Les vésicules tirent-elles toujours leur origine des amas cellulaires décrits par Wölfler?
2. Le développement des vésicules procède-t-il effectivement en direction centrifuge, de manière que l'on puisse établir la loi que la portion périphérique de la glande est toujours, génétiquement, la plus jeune?
3. Est-ce seulement la partie périphérique de la thyroïde (nouveau-né) qui présente un reste d'éléments cellulaires embryonnaires? Ceux-ci ne peuvent-ils pas aussi se trouver dans la portion centrale de l'organe?

Les vésicules tirent incontestablement leur origine des groupes cellulaires (Wölfler); ceux-ci se présentent avec une forme et une grandeur différentes. Les cellules périphériques se disposent d'abord en cercle et se différencient des autres par l'intensité de coloration, tandis que les cellules centrales restent plus pâles, et, à mesure que les éléments périphériques acquièrent le caractère épithélial, elles se con-

fondent en un détritüs pâle sale, granuleux. On peut étudier les différentes phases de développement des vésicules en examinant au microscope une grande série de préparations.

Le tissu connectif qui entoure les vésicules est riche d'éléments cellulaires fusiformes.

Pour ce qui concerne la forme et la grandeur, ainsi que les caractères généraux des amas épithéliaux et leur transformation, mes observations concordent entièrement avec celles de Wölfler. Il n'en est pas de même pour les autres points.

Dans les fœtus, aussi bien que chez les nouveau-nés, on trouve fréquemment des thyroïdes, avec la portion périphérique très riche de vésicules mûres, revêtues d'un bel épithélium; leur lumière est pleine de détritüs, bien qu'on y voie quelques éléments cellulaires pâles, ou bien, elle contient déjà le liquide hyalin. La partie centrale de la même glande présente un aspect identique, ou bien encore elle est constituée par des amas cellulaires, qui rappellent la figure des vésicules, uniquement par la disposition de leurs cellules périphériques. Dans quelques thyroïdes fœtales, on ne distingue aucune différence de degré entre le développement des vésicules de la périphérie et celui des vésicules de la partie centrale de l'organe.

Je prends, au hasard, des préparations de la thyroïde de deux fœtus, l'un de 6 mois, l'autre de 4 mois environ, où la partie périphérique est constituée principalement par des vésicules, et de même la partie centrale.

L'observation de Wölfler est exacte, savoir: que la partie périphérique de la thyroïde des nouveau-nés contient des amas d'éléments cellulaires, de caractère embryonnaire, identiques à ceux que l'on observe dans les thyroïdes fœtales; mais, dans le centre de l'organe, également, on aperçoit des éléments semblables, en examinant attentivement une série de glandes de nouveau-nés (jusqu'à 1 an $\frac{1}{2}$ après la naissance).

D'après mes observations je conclus:

1° Le développement de la thyroïde procède également à la périphérie et dans le centre de l'organe.

2° Les groupes épithéliaux de caractère fœtal se trouvent distribués dans les thyroïdes des nouveau-nés, dans la corticale aussi bien que dans la médullaire de Wölfler.

Outre les éléments cellulaires mentionnés ci-dessus, des amas de

cellules lymphoïdes furent décrits dans la thyroïde de l'homme et de quelques animaux.

Virchow a cru observer, sur des préparations exécutées par Horsley, parmi les vésicules, des accumulations ou foyers d'éléments lymphoïdes, plus petits que les corpuscules de Malpighi.

Wölfler ne put confirmer cette observation; il ne me fut pas donné non plus de voir, dans les thyroïdes, des groupes de cellules lymphoïdes soit dans la lumière des vésicules — comme cela fut également décrit (Virchow) — soit parmi les vésicules. Il n'est pas rare, au contraire, d'apercevoir des éléments isolés avec les caractères des éléments lymphoïdes, épars çà et là parmi les vésicules. Parmi les vésicules des nouveau-nés on aperçoit de fréquents amas de cellules qui ne se différencient en rien de celles qui constituent les accumulations épithéliales fœtales. A un examen superficiel, avec de faibles grossissements, on pourrait prendre ces accumulations pour des amas de cellules lymphoïdes.

En dernier lieu, je rappelle que, récemment, Lupò (1) décrivit dans la thyroïde de quelques animaux (chien, lapin, chat, cobaye) et chez l'homme, des nœuds avec structure différente de celle des divers éléments glandulaires. Ces nœuds sont formés par du tissu adénoïde avec de petites cellules, comme des noyaux, un peu granuleuses; c'est pourquoi elles ont l'aspect des cellules lymphoïdes. Dans un fœtus humain de deux mois et demi il ne trouva pas ces accumulations. Lupò n'admet pas que ces groupes de cellules puissent être comparés à des éléments analogues que l'on rencontre dans certaines parties du corps, comme seraient les follicules solitaires ou autres ganglions lymphatiques, mais ce sont de véritables glandes lymphatiques, complexes, d'un type *sui generis*, qui sont plus abondantes chez les animaux du premier âge que chez les adultes ou que chez les vieux.

Dans mes recherches je n'eus jamais l'occasion de rencontrer des éléments analogues, bien que j'eusse prêté une attention spéciale à la périphérie de l'organe, où, suivant Lupò, ces éléments ont leur siège presque constant.

(1) LUPÒ, *Progresso medico di Napoli*, 1889.

•

*Sur le cours des voies afférentes de la moelle épinière
étudiées avec la méthode des dégénérescences ⁽¹⁾*

par les Docteurs

RUGGERO ODDI

et

UMBERTO ROSSI

assistant à la chaire de Physiologie.

assistant à la chaire d'Anatomie.

(Laboratoire de Physiologie de l'Institut d'études supérieures à Florence).

Le cours des voies afférentes, dans la moelle épinière, plus encore que celle des voies efférentes, est une question pleine d'incertitudes et sur laquelle règnent les opinions les plus contradictoires. Au cours de ces dernières années, les savants, dans le but de dissiper ces incertitudes, ont dirigé leurs études de ce côté; de très remarquables travaux d'Anatomie et d'Embryologie, et de nombreuses recherches Physiologiques ont enrichi la littérature de cette question, et cependant, il faut avouer que l'Anatomie et la Physiologie de la moelle épinière sont encore enveloppées de la plus profonde obscurité. Les études cliniques elles-mêmes, ainsi que les recherches anatomo-pathologiques, qui semblaient devoir donner une large contribution à la solution de ces importants problèmes, n'ont apporté, à dire vrai, que bien peu de lumière.

Si nous voulions rapporter, ici, et discuter largement toute la bibliographie de cette question, nous écririons peut-être un volume et nous n'en tirerions que bien peu d'utilité. Nous nous bornerons donc à citer seulement les auteurs qui ont étudié anatomiquement ou embryologiquement le cours des racines postérieures, ou qui se sont oc-

(1) *Lo Sperimentale* (Memorie Originali), vol. XLV, fasc. 1. — Nous ne donnons, ici, qu'un résumé de ce travail. Le mémoire original est accompagné d'une planche.

cupés de rechercher les dégénérescences qui sont la conséquence de la section de ces dernières; nous nous abstenons également de rappeler les travaux classiques (Stilling, Burdach, Flechsig, etc.), parce qu'ils sont connus de tous, et rapportés et discutés en détail dans tous les traités. Nous nous réservons de rappeler les autres lorsque, en décrivant les faits que nous avons trouvés, nous serons en accord ou en désaccord avec eux; nous nous en servons également dans l'interprétation fonctionnelle de nos résultats.

Résumé bibliographique.

D'après l'examen de la riche bibliographie consultée par nous, on peut dire, en thèse générale, que le peu d'accord qui règne entre les différents auteurs, touchant le cours des voies afférentes dans la moelle épinière, ressort avec évidence, et que presque toutes les différentes parties de la moelle elle-même ont été décrites comme voies de passage pour les conductions centripètes.

En effet, d'après les études embryologiques de Takács (1), de Bechterew (2) et de Lenhossék (3), les fibres des racines postérieures, après avoir pénétré dans la corne postérieure et avoir contracté des rapports plus ou moins intimes avec les cellules qui s'y trouvent, se dirigeraient vers le cordon postérieur du même côté, pénétrant d'abord dans le faisceau de Burdach, pour aboutir ensuite, dans des portions plus élevées de la moelle, en partie ou complètement, dans le faisceau de Goll, et vers le cordon latéral où elles se distribueraient principalement dans la portion qui est appelée faisceau cérébelleux direct. Selon Bechterew, une partie non négligeable de ces fibres se porterait aussi vers le faisceau pyramidal du cordon latéral et vers le cordon

(1) A. TAKÁCS, *Ueber den Verlauf der hinteren Wurzelfasern im Rückenmark und den Aufbau der Weissen Substanz am hinteren Abschnitt des Rückenmarkes; nebst pathologischen Veränderungen derselben* (Neurologisches Central., t. VI, 1887).

(2) W. BECHTEREW, *Ueber die hinteren Nervenwurzeln, ihre Endigung in der Grauen Substanz des Rückenmarkes und ihre centrale Fortsetzung im letzteren* (Sept.-Abd. aus dem Archiv f. Anatomie u. Physiologie, 1887, Anat. Abt. et Neurolog. Centralblatt, t. VII, 1888).

(3) M. LENHOSSÉK, *A gerinczvelői idegek hátulsó gyökereiről* (Ung. Akademie, Sitzung v. 20 Mai, *Auszug aus Orvosi Hetilap*, 1889, p. 91 et *Neurolog Centr.*, t. VIII, 1889).

antérieur du côté opposé, se croisant avec les fibres homologues dans la commissure antérieure.

Il résulterait des études d'Edinger (1), que les fibres des racines postérieures se rendraient, non seulement au cordon postérieur et cérébelleux direct, du même côté, se croisant en avant et en arrière du canal central, mais encore, en plus grand nombre, au cordon antérieur, en plus petit nombre, au cordon latéral du côté opposé. Suivant cet auteur, quelques-unes de ces fibres se rendraient aussi au cordon antérieur du même côté.

I. Singer (2) admet que, pour le cordon postérieur du même côté, seulement, les fibres des racines postérieures se poursuivent ininterrompues jusqu'à la moelle allongée.

Les recherches de Baldi (3) et de Lombroso (4) démontrent que, à la suite de la section unilatérale des racines postérieures, on a des lésions croisées des cordons postérieurs, dans toute l'extension de la moelle supérieure à la portion opérée, et aussi, selon Lombroso, des cordons latéraux, et principalement du cordon homonyme.

Rossolimo (5) et Wagner (6), au contraire, limiteraient les lésions à la portion et au côté de l'opération.

Les centres nerveux de l'amputé examiné par Bignami et Guarneri (7), outre l'atrophie des cordons postérieurs, de la corne postérieure, du noyau postéro-latéral, de la corne antérieure et des colonnes de Clarke du même côté, présentaient le rapetissement du cordon antéro-latéral du côté opposé, ou faisceau de Gowers.

(1) L. EDINGER, *Anatomie des centres nerveux*. Leçons professées par le prof. L. Edinger, traduit de l'allemand par M. Siraud, Paris, 1889. — Id., I. *Vergleichend-entwickelungs-geschichtliche und anatomische Studien im Bereich des Centralnervensystems*; II. *Ueber die Fortsetzung der hinteren Rückenmarkswurzeln zum Gehirn* (*Anatomischer Anzeiger*, 1889, n. 4).

(2) I. SINGER, *Ueber secundäre Degeneration im Rückenmarke des Hundes* (*Neurologisches Centralblatt*, t. I, 1882, et extrait du t. LXXXIV des *Sitzb. der K. Akad. der Wissensch.*, III Abth. Oct. Heft., 1881).

(3) D. BALDI, *Effetti della recisione delle radici posteriori sui movimenti* (*Sperimentale*, 1885, septembre).

(4) G. LUMBROSO, *Artropatia tabetica*. Note communiquée en mars 1885, à la Société de Biologie de Paris (*Sperimentale*, mai 1885).

(5) ROSSOLIMO, *Zur Frage über den weiteren Verlauf der Hinterwurzelfasern im Rückenmarke* (*Neurologisches Centralb.*, 1886, p. 391).

(6) WAGNER, *Centralblatt f. Nervenheilkunde*, etc., 1886, n. 4.

(7) A. BIGNAMI et G. GUARNIERI, *Ricerche sui centri nervosi di un amputato* (*Bullett. della R. Accad. med. di Roma*, 1887-88, fasc. 6).

Les recherches de Lustig (1) sur la moelle humaine, pratiquées avec la méthode d'Exner, ne s'éloignent pas beaucoup des résultats postérieurs de Takács, de Bechterew, de Lenhossék.

Gaule (2), dans ces derniers temps, en comptant les fibres myéliniques qui, des racines postérieures, pénètrent dans la moelle épinière, a pu s'assurer que, non seulement elles se distribuent, en se croisant, aux diverses sections des deux moitiés de la moelle, mais que, se repliant en bas, elles se portent aussi aux sections inférieures de celle-ci. Il distingue en outre trois différents ordres de fibres :

1° Fibres qui mettraient en rapport les diverses sections de la moelle avec le cerveau: voies longues.

2° Fibres qui uniraient entre elles les différentes portions de la moelle: voies de longueur moyenne.

3° Fibres qui uniraient entre eux les divers éléments d'une même section: voies courtes ou brèves.

Nous aurons plus loin l'occasion de voir comment, et jusqu'à quel point, nos conclusions se trouvent d'accord avec celles que nous avons citées.

En entreprenant cette étude, notre intention fut de continuer les recherches de Baldi (3), qui, dès le principe, avaient été fécondes en si bons résultats. En conséquence, nous résolûmes de sectionner, chez différents chiens, quelques racines postérieures d'un seul côté, et d'en étudier ensuite, dans la moelle, un certain temps après l'opération, les effets consécutifs. Nous avons pensé que l'examen de ces lésions expérimentales, étudiées au stade de dégénérescence aussi bien qu'au stade de sclérose, avec les méthodes les plus accréditées, aiderait beaucoup à mettre en lumière le cours des voies afférentes dans la moelle épinière.

Dans une note préventive (4) nous avons déjà rapporté les résultats de nos premières observations, mentionnant de nouveaux faits et en confirmant qui avaient déjà été démontrés. Maintenant que nous avons

(1) A. LUSTIG, *Zur Kenntniss des Faserverlaufes im menschlichen Rückenmarke* (Kais. Akad. der Wissensch., t. LXXXVIII, 1883).

(2) I. GAULE, *Zahl und Vertheilung der markhaltigen Fasern im Froschrückenmark*. Leipzig, 1889 (*Neurolog. Centralblatt*, t. IX, 1890).

(3) D. BALDI, loc. cit.

(4) ODDI R. et ROSSI U., *Sulle degenerazioni consuntive al taglio delle radici posteriori. Contributo allo studio delle vie sensitive nel midollo spinale* (*Monitore zool.*, an. I, n. 3, et *Archives italiennes de Biologie*, t. XIII, p. 382).

recueilli un abondant matériel, examiné avec le soin qu'exigent de semblables recherches, tenant compte de la constance de nos résultats, nous croyons pouvoir nous occuper des questions que, en raison de la petite quantité de matériel, nous nous étions bornés à mentionner dans notre note préventive, et affirmer les faits que nous avons, alors, simplement énoncés avec une grande réserve.

Cependant, avant de rapporter la série de nos recherches et de décrire les altérations que nous avons rencontrées, nous croyons opportun d'indiquer brièvement les méthodes de recherche que nous avons suivies pour mettre en évidence et étudier en détail les altérations elles-mêmes.

Méthodes de recherche.

Pour l'étude des dégénérescences nous nous sommes servis de préférence de la méthode de Marchi (1), comme étant celle qui, mieux que toute autre, correspond à ce but. Comme moyen de contrôle nous avons employé aussi la coloration au carmin.

Pour l'étude des scléroses, les méthodes auxquelles nous avons eu recours sont nombreuses. Nous avons employé de préférence, la méthode classique de Weigert, la modification de Vassale (2), le procédé de Martinotti (3) et celui que l'un de nous a proposé l'année dernière (4). Nous n'avons pas non plus négligé la coloration, selon Adamkiewicz (5), mais nous l'avons toujours trouvée de beaucoup inférieure à celles qui ont été obtenues avec les méthodes citées. L'emploi du carmin boracique, suivi de l'immersion des sections dans une solution allongée d'hématoxyline, ne manqua pas de nous donner d'excellents résultats. Outre les méthodes mentionnées plus haut, nous avons associé, avec un très grand avantage, à la méthode déjà citée, proposée par l'un de nous, la coloration avec l'éosine en solution aqueuse à 0,50 %.

(1) V. MARCHI, *Sulle degenerazioni consecutive all'estirpazione totale e parziale del cervelletto* (Rivista di freniatria e di medicina legale, an. 1886, fasc. 1).

(2) VASSALE, *Di una modificazione al metodo del Weigert* (Riv. di freniatria e di med. legale, 1889, fasc. 1).

(3) MARTINOTTI G., *Zeitschr. f. wissen. Mikroskopie*, 1889.

(4) ROSSI U., *Zeitschr. f. wissen. Mikroskopie*, 1889.

(5) ADAMKIEWICZ, *Zeitschr. f. wissen. Mikroskopie*, 1889.

Dans tous les cas étudiés, les sections furent pratiquées en sens longitudinal aussi bien qu'en sens transversal, et dans toutes les diverses sections de l'axe spinal, soit supérieures, soit inférieures à la portion opérée. Une moelle parfaitement normale nous servit toujours comme comparaison dans les recherches.

Recherches expérimentales.

Technique opératoire. — Comme matériel d'expérience, nous nous sommes servis de huit chiens auxquels nous avons sectionné quelques racines du plexus lombo-sacral et quelques autres des plexus brachial et cervical ; l'opération, naturellement, fut toujours unilatérale.

Le procédé opératoire suivi pour ces recherches a été celui-là même que Baldi a décrit dans le mémoire dont nous avons déjà parlé, et que nous croyons inutile de rapporter. Nous dirons seulement que, après avoir ouvert la cavité vertébrale, avec toutes les précautions antiseptiques, et mis à nu la moelle épinière, sur l'extension que nous jugions opportune, nous badigeonnions la superficie médullaire avec une solution, à 10 %, d'hydrochlorate de cocaïne, dans le but de produire l'anesthésie locale et d'éviter les secousses de l'animal qui rendent l'opération beaucoup plus longue et plus difficile. Cela fait, il était possible de soulever, avec un petit crochet d'ivoire, les racines postérieures que l'on voulait sectionner, sans que l'animal réagit le moins du monde à la section. Ceux qui ont eu l'occasion de pratiquer ces opérations, sans employer la cocaïne, sont en état d'apprécier combien l'usage de cet alcaloïde facilite la technique opératoire. Dans la région cervicale, l'opération est beaucoup plus difficile que dans la région lombaire, mais en prenant les précautions conseillées par Baldi, on arrive à l'exécuter avec une certaine facilité. Lorsque l'on a pris les précautions antiseptiques les plus rigoureuses, la cicatrisation a toujours lieu par première intention.

Première série de recherches. — Dans une première série d'expériences, nous avons étudié, sur cinq chiens, les lésions consécutives à la section des racines postérieures à l'état de dégénérescence. C'est-à-dire que nous tuions les chiens un mois environ après l'opération, et, après avoir extrait la moelle épinière, on la mettait durcir dans le bichromate, pour la traiter ensuite par la méthode de Marchi et par la coloration au carmin. Sur les cinq chiens examinés dans cette première série de recherches, on sectionna, chez les quatre premiers,

une ou plusieurs racines du plexus lombo-sacral, chez le dernier, deux racines du plexus cervical. Dans tous ces cas, les altérations qui s'en suivirent, et que nous eûmes le loisir d'étudier, furent à peu près les mêmes; seulement, elles se comportèrent un peu différemment dans le cas où l'opération tomba dans la région cervicale.

Seconde série de recherches. — Dans une seconde série de recherches, nous avons tué les animaux, plusieurs mois après l'opération, pour en étudier les altérations à l'état de sclérose, et avoir un contrôle approximatif des résultats des premières recherches.

Nous devons cependant mentionner immédiatement que les réactions par les scléroses (Méthode de Weigert, au carmin, etc., etc.), bien qu'elles révèlent, d'une manière assez évidente, les lésions bien systématisées et les gros faisceaux de fibres remplacées par du tissu connectif, ne sont cependant pas sensibles comme la réaction osmio-bichromique, et qu'on peut très difficilement suivre, avec elles, les minces faisceaux de fibres altérées au milieu des fibres saines. On peut même dire que, très souvent, cela est absolument impossible, et que les fines altérations échappent à l'œil de l'observateur.

Dans cette seconde série, nous avons examiné les centres nerveux de trois chiens, dont le premier fut opéré dans la région lombaire et les deux autres dans la région cervicale.

Résumé.

En résumant les altérations étudiées par le moyen des dégénérescences, et rencontrées constamment chez les cinq chiens que nous avons examinés, nous pouvons dire qu'elles ont été un peu différentes, selon que l'opération était tombée dans les racines lombaires ou dans les racines cervicales. Par conséquent, pour être plus clairs, et afin de pouvoir mieux interpréter les faits rencontrés, nous résumerons séparément les lésions que nous avons pu observer chez les quatre premiers chiens, opérés dans la région lombaire, et chez le dernier, opéré dans la région cervicale. Ensuite, comme les lésions elles-mêmes diffèrent un peu, par le siège et par l'intensité, dans les diverses portions de la moelle, nous croyons opportun de traiter séparément les faits observés dans la portion opérée, et ceux des parties supérieures et inférieures à celle-ci.

A la suite de la section d'une ou de plusieurs racines du plexus lombo-sacral, dans la portion de la moelle où est tombée l'opération,

nous avons pu rencontrer des dégénérescences très étendues, aussi bien dans la substance blanche que dans la grise, du côté correspondant à l'opération; du côté opposé, elles sont très limitées ou manquent presque complètement. Pour la substance blanche, en ne tenant pas compte des quelques fibres dégénérées, éparses çà et là, et en fixant notre attention sur les altérations bien systématisées, on peut dire qu'elles se limitent au cordon postérieur, au cordon latéral et qu'elles sont très légères dans le cordon antérieur, toujours du côté de l'opération. Le cordon postérieur est atteint *in toto*; dans le cordon latéral, elles se limitent plus spécialement à sa partie la plus postérieure et la plus périphérique; dans le cordon antérieur, elles sont très rares et très éparses. Dans la moitié opposée de la moelle, elles sont très légères en ce qui regarde le cordon postérieur, encore moins évidentes dans le cordon latéral, très visibles et très bien systématisées dans le cordon antérieur. Pour la substance grise, les lésions, dans cette portion, sont très fortes du côté de l'opération, spécialement dans la corne postérieure, où l'on remarque une véritable perte de substance, beaucoup moins graves dans la corne antérieure; à peine appréciables du côté opposé. La commissure antérieure est plus fortement atteinte que la postérieure.

Dans les parties qui sont au-dessus de la portion opérée, fortes dégénérescences dans les deux cordons postérieurs, plus intenses, bien entendu, du côté de l'opération. Dans les dernières portions lombaires, et dans presque toute la portion dorsale, elles atteignent aussi bien les cordons de Burdach que ceux de Goll; dans la moelle cervicale, elles se limitent aux seuls cordons de Goll. Dans les cordons latéraux, les altérations se rencontrent toujours dans leur partie plus postérieure et plus périphérique, et toujours en nombre moindre dans le cordon opposé au côté opéré. Dans les cordons antérieurs, au contraire, elles sont toujours plus manifestes du côté opposé. La substance grise est parfaitement normale.

Dans les sections pratiquées, à des niveaux différents, dans les portions inférieures à celle qui a été opérée, on peut dire que les dégénérescences se limitent aux cordons postérieur, latéral et antérieur, du côté opéré; les quelques fibres dégénérées, du côté opposé, sont complètement négligeables. La substance grise, dans les cas où plusieurs racines furent sectionnées, participe, elle aussi, au processus dégénératif.

Dans le cas où l'opération tombe dans la portion cervicale, on ren-

contre, pour les portions correspondantes et supérieures à la portion opérée, dans la substance grise aussi bien que dans la blanche, les mêmes altérations que celles qui ont déjà été décrites pour le groupe d'expériences précédent. Seulement, dans les cordons postérieurs, les dégénérescences ont suivi un cours un peu différent. En effet, au lieu de frapper, comme dans les cas décrits, le cordon postérieur entier, pour se limiter ensuite, dans les portions plus élevées, aux seuls cordons de Goll, elles ont atteint, de préférence, le faisceau de Burdach, partant de la commissure postérieure et suivant une marche nettement parallèle au bord interne de la corne postérieure, décrivant ainsi une *S* inclinée. Le faisceau de Goll présente aussi de nombreuses fibres dégénérées. Dans la moitié opposée de la moelle, il y a également des dégénérescences éparses, dans les cordons de Burdach comme dans ceux de Goll.

Les dégénérescences descendantes, bien que très évidentes, sont très éparses et peu systématisées; elles atteignent de préférence les deux cordons antérieurs, la partie plus postérieure du cordon latéral du côté opéré, et, à un degré léger, les cordons postérieurs et spécialement celui du côté opéré, où les quelques fibres dégénérées rappellent la disposition en *S*, décrite plus haut.

Dans les trois cas étudiés à l'état de sclérose, nous avons obtenu la pleine confirmation des faits décrits ci-dessus; les altérations qui, dans les cas précédents, étaient représentées par un nombre restreint de fibres dégénérées, ou se présentaient très éparses et peu systématisées, nous ont seules échappé.

C'est pour cette raison que nous croyons les méthodes connues jusqu'à présent, pour les scléroses, peu adaptées, spécialement quand il s'agit de dévoiler les lésions légères consécutives à la section d'une ou de plusieurs racines postérieures.

Discussion des résultats.

La majeure partie des faits que nous avons rencontrés trouvent un appui dans les conclusions auxquelles étaient arrivés les Auteurs qui nous ont précédés, soit avec des études embryologiques, soit avec la méthode des dégénérescences. En effet, du court résumé bibliographique qui précède l'exposition de nos recherches, il résulte évidemment que tous, ou presque tous, avaient rencontré la dégénérescence des cordons postérieurs par suite de la section des racines homonymes. Il est ensuite

établi, par les recherches embryologiques, qu'un faisceau important de fibres de ces racines se dirige vers le cordon postérieur du même côté. Le fait que nous avons remarqué, de la disposition spéciale, en *S*, que présentent les dégénérescences dans le cordon postérieur, au cas où l'opération est tombée dans la portion cervicale, concorde avec l'observation de Bechterew, que les cellules éparpillées des cornes postérieures donnent origine à des fibres qui, parcourant le bord interne de la corne postérieure, entrent dans la commissure postérieure pour se replier ensuite à angle aigu et se porter à la moitié du cordon postérieur et constituer ensuite le cordon de Goll.

Il faut en dire autant pour le cordon latéral, et spécialement pour le faisceau cérébelleux de Flechsig. Les lésions systématisées, que nous avons constamment rencontrées dans la portion la plus postérieure du cordon latéral, correspondraient parfaitement aux fibres fines du faisceau développé plus tard et qui, suivant Bechterew, se dirigeraient précisément vers cette portion de la substance blanche. Quant au cordon latéral du côté opposé, outre les recherches embryologiques d'Edinger, le cas rapporté par Bignami et Guarnieri est très éloquent; ces observateurs rencontrèrent le rapetissement du cordon antéro-latéral du côté opposé au membre amputé, dans le cas déjà rapporté par nous.

Les lésions que nous avons trouvées dans les cordons antérieurs, sont fortement appuyées par les recherches d'Edinger, qui démontra que de gros faisceaux de fibres, développées des cornes postérieures, se croisent avec les fibres homologues du côté opposé, pour continuer ensuite vers le cerveau, en plus grand nombre dans les cordons antérieurs, en nombre moindre dans les cordons latéraux.

Les fortes lésions de la substance grise, dans le point opéré, démontrent la vérité de l'opinion de Bechterew, de Takács, d'Edinger et de Gaule, que les fibres radiculaires postérieures, qui ont pénétré dans la moelle par la corne postérieure, doivent se mettre en rapport avec les cellules et avec les fibres qui s'y trouvent, avant de se porter aux diverses sections de la substance blanche.

Les faits que nous croyons être les premiers à démontrer, sont les lésions croisées des cordons postérieurs, dans toute l'extension de la moelle, supérieure à la portion opérée, en quelque point qu'ait été pratiquée cette opération, et les dégénérescences que nous avons constamment rencontrées dans toute la portion de la moelle, inférieure à la portion opérée. Seuls Baldi et Lombroso mentionnent, comme

nous l'avons vu, des lésions croisées des cordons postérieurs par suite de la section des racines homonymes. Dans le travail de Gaule, cependant, nous trouvons aussi la pleine confirmation de ces deux derniers faits. Et, véritablement, la lésion croisée des cordons postérieurs s'explique par les deux prolongements, que la terminaison centrale de chaque fibre radiculaire, suivant Gaule, envoie aux voies longues, et dont l'un est destiné à la même partie, l'autre à la partie croisée. Nos lésions descendantes confirment le fait trouvé par Gaule lui-même, que la terminaison centrale de chaque fibre radiculaire envoie des prolongements, non seulement pour la partie ascendante de la moelle, mais encore pour la partie descendante.

CONCLUSIONS.

Nous basant sur les faits que nous avons observés et sur les conclusions des auteurs qui nous ont précédés dans cette étude, nous croyons pouvoir conclure :

1° *Toutes les fibres des racines postérieures, entrées par la corne postérieure, doivent se mettre en relation avec les cellules de la substance grise et avec les fibres qui s'y trouvent (Bechterew); excepté, peut-être, un petit faisceau qui se dirigerait directement vers le cordon postérieur du même côté (Edinger).*

2° *Des cellules de la corne postérieure et de la terminaison centrale des fibres radiculaires postérieures, partent des fibres qui se dirigent :*

a) *en partie, après un court trajet, vers le cordon postérieur du même côté, et précisément, vers le faisceau de Burdach, pour aboutir ensuite, en des portions plus élevées, dans le faisceau de Goll.*

Pour les racines des portions inférieures de la moelle (lombo-sacrales) les faisceaux de Burdach ne représentent qu'une voie de passage pour les fibres afférentes, lesquelles se réunissent complètement dans le faisceau de Goll ; pour les racines des portions élevées de la moelle (cervicales), le passage n'est pas complet, et un grand nombre de ces fibres continuent à monter, ininterrompues, dans le faisceau de Burdach.

b) également en nombre considérable vers le cordon latéral du même côté, et spécialement à sa partie plus postérieure et plus périphérique ;

c) en nombre plutôt restreint vers la commissure grise postérieure, où elles se croisent avec les homonymes du côté opposé, pour se diriger ensuite vers le cordon postérieur du côté opposé ;

d) en très petit nombre vers le cordon antérieur du même côté, après avoir traversé la corne antérieure ;

e) en un faisceau plutôt important vers la commissure antérieure où il se croise avec le faisceau homologue de l'autre côté, pour arriver ensuite au cordon latéral et antérieur du côté opposé (Edinger).

3° Des mêmes cellules de la corne postérieure et des terminaisons centrales des fibres radiculaires postérieures, sortent des fibres qui se replient en bas et se rendent aux portions sous-jacentes de la moelle, se dirigeant :

a) pour les racines des portions plus basses de la moelle (lom-baires), principalement vers les cordons postérieur et latéral du même côté ;

b) pour les racines des portions élevées de la moelle (cervicales) principalement vers les deux cordons antérieurs ; en nombre très restreint vers les cordons postérieur et latéral du même côté.

4° Le centre trophique des racines postérieures est représenté, très probablement, par le ganglion intervertébral ; celui des cordons, ou sections de cordons, dans lesquels pénètrent les fibres provenant de la corne postérieure, réside probablement dans les cellules qui se trouvent dans la corne elle-même.

Des résultats de nos recherches anatomiques, il ressort que, par suite de la section des racines postérieures, nous avons rencontré des lésions dans toutes les parties que les différents expérimentateurs regardent comme lieu de passage des voies sensitives. En effet, nous avons eu des lésions dans les cordons postérieurs, dans les cordons latéraux et aussi dans les cordons antérieurs, sur toute, ou presque toute l'extension de la moelle, supérieure à la portion opérée, et des lésions de la substance grise, limitées à la portion opérée. En raison de ce dernier fait, nous ne pouvons pas admettre, avec Schiff, Van-

Deen, Stilling, Piccolo et Santi-Sirena que, à travers la substance grise, puisse s'opérer la transmission de la sensibilité, de la périphérie au centre, et nous nous trouvons d'accord avec Türck, Woroschiloff et Weiss qui nient cette propriété à la substance grise. En effet, le fait que nous avons trouvé des altérations limitées à la seule portion opérée, confirme l'opinion de Ott, de Meade, de Weiss, que, dans la substance grise, il n'existe pas de fibres qui se dirigent de la périphérie au centre, mais seulement des fibres qui la traversent transversalement pour se rendre aux portions opposées de la moelle elle-même.

La transmission de la sensibilité dans la substance grise ne peut donc avoir lieu qu'en sens transversal, jamais en sens longitudinal.

Nos recherches démontrent, en outre, comme erronée, la théorie de Brown-Sequard, que les voies sensitives se croisent complètement dans la moelle épinière; elles confirment, au contraire, l'opinion, fondée aussi sur des faits expérimentaux, de Vulpian, de Woroschiloff, de N. Weiss et d'Osawa, que le croisement n'est qu'incomplet.

Et, en effet, dans toutes nos expériences, bien que l'opération ait été unilatérale, nous avons toujours obtenu les altérations dans les deux parties de la moelle, quoique plus faibles du côté opposé à l'opération. Les effets de l'hémisection spinale sembleraient en contradiction avec ces inductions, tirées de nos expériences. Et véritablement on ne peut nier le fait rencontré presque constamment par tous les expérimentateurs, que les troubles sensitifs les plus forts se produisent du côté opposé à celui de l'opération. Ce fait, à notre avis, nous démontre que toutes les fibres que nous avons décrites comme afférentes ne sont pas sensorielles, mais qu'une partie non négligeable d'entre elles sont simplement excito-motrices, c'est-à-dire destinées à la production des réflexes, ou encore à la tonicité d'une partie ou section donnée de la moelle elle-même.

Un seul fait, constamment observé par nous, ne se trouve pas mentionné dans la littérature physiologique de la question, à savoir, les lésions dans les portions inférieures à celle qui a été opérée. Ces lésions descendantes ne trouvent d'appui que dans les conclusions des recherches anatomiques de Gaule.

Les fibres afférentes, après leur entrée dans la moelle épinière, en partie se dirigent donc, en haut, vers le cerveau, dans les différents cordons des deux moitiés de la moelle, et en partie se replient, en

bas, pour se porter aux sections inférieures de celle-ci. Le rôle physiologique de cette disposition spéciale nous semble être le suivant :

Quand une impression sensitive arrive de la périphérie à la moelle, elle doit être, en même temps, portée au cerveau, pour qu'il la perçoive et qu'il ordonne la réaction adéquate, et aux portions de la moelle qui doivent ensuite recevoir et exécuter l'impulsion supérieure, afin qu'elles se trouvent dans l'état spécial de tonicité nécessaire à l'exécution d'un mouvement dans la forme régulière et avec le moins de temps possible d'excitation latente.

Nous voulons espérer que de nouvelles recherches, anatomiques et physiologiques, viendront confirmer et mieux éclairer les faits que nous avons exposés. En attendant il nous semble pouvoir conclure que :

Les voies afférentes sont très disséminées dans la moelle épinière, et que c'est là la raison des divergences et des théories contradictoires qui règnent encore dans la science, sur cette question.

Recherches sur le guaïacol

par le Dr **PIO MARFORI**

L'Auteur a publié, sur le guaïacol, deux travaux dont nous donnons un court résumé :

Dans le 1^{er}, il a étudié les propriétés chimiques et l'action physiologique de cette substance (1);

Dans le 2^e, son action désinfectante et antiseptique (2).

I. Propriétés chimiques et action physiologique du guaïacol. —

Le guaïacol, à l'état de pureté, est un liquide incolore, réfractant fortement la lumière, d'odeur aromatique agréable, très soluble dans l'alcool et dans l'éther, peu soluble dans l'eau, bouillant à 200-202°.

Le degré de solubilité dans l'eau distillée est un bon critérium pour juger de la pureté du guaïacol, parce que la solubilité est d'autant moindre que la substance est plus impure. Le guaïacol chimiquement pur se dissout dans l'eau, en proportion de 1 cc. de guaïacol pour 60 cc. d'eau distillée.

Un autre bon caractère de pureté est donné par la réaction du guaïacol avec de l'acide sulfurique concentré. Si, à une goutte de guaïacol pur, on ajoute une goutte d'acide sulfurique concentré et pur, on obtient immédiatement une très belle coloration rouge pourpre persistante; si le guaïacol est impur, cette coloration reste plus ou moins masquée par une couleur jaune orange.

Ces deux essais, indiqués par l'A. pour reconnaître la pureté du guaïacol, sont beaucoup plus sensibles que les essais proposés par Fischer, lesquels servent seulement pour des impuretés très notables. La pureté du guaïacol est de grande importance dans l'usage thérapeutique.

(1) *Annali di chimica e farmacologia*, vol. XI, série V, p. 304, 1890.

(2) *Ibid.*, vol. XIII, série V, p. 3, 1891.

L'action générale du guaïacol consiste d'abord en une excitation, puis en une paralysie des centres nerveux. Dans l'empoisonnement, les phénomènes convulsifs sont d'autant moins marqués que l'on s'élève davantage dans l'échelle zoologique. Chez les grenouilles, en effet, les convulsions représentent le phénomène le plus important, tandis que chez les chiens elles n'existent presque pas; on a seulement un tremblement général. Par contre, les phénomènes de paralysie prédominent.

Très probablement l'action convulsivante du guaïacol est due à la présence, dans sa molécule, d'un oxhydryle libre. L'A. a observé que le vératrol, dans lequel les deux oxydryles de la pyrocatechine sont remplacés par deux méthyles, ne produit jamais, chez les grenouilles, aucun phénomène convulsif, mais une paralysie rapide et profonde.

Le guaïacol, à doses modérées, n'exerce presque aucune influence sur le système circulatoire. Seulement à doses très élevées la pression s'abaisse profondément et la fréquence du pouls augmente. Ces faits dépendent évidemment de paralysie du centre vaso-moteur et du cœur, et c'est par ce mécanisme que la mort se produit. Immédiatement après la mort, le cœur, chez les chiens, ne répond plus aux excitations électriques, tandis que les autres muscles conservent très bien, pendant longtemps, leur excitabilité.

Le guaïacol n'est pas un poison du sang, il n'y exerce même aucune influence appréciable.

A doses très élevées il abaisse la température du corps, mais ce fait rentre dans les phénomènes généraux de l'empoisonnement. Il ne doit donc pas être considéré comme ayant une véritable action antipyrétique.

Le guaïacol est très peu actif sur les ferments, au moins sur la pepsine, puisque la digestion gastrique artificielle n'est ni empêchée ni ralentie, sinon par des doses extrêmement élevées.

L'action physiologique du guaïacol ressemble donc beaucoup à celle du phénol et des dioxybenzols. La manière dont il est éliminé de l'organisme est également analogue, c'est-à-dire qu'il se combine avec l'acide sulfurique et qu'il est (du moins en partie) émis comme éther guaïacolil-sulfurique. Par la voie des poumons il n'est pas éliminé en quantité sensible aux réactifs.

II. *Action désinfectante et antiseptique du guaïacol.* — A) Pour ce qui regarde l'action désinfectante du guaïacol sur les pyogènes, l'A. arrive aux conclusions suivantes:

a) Des solutions de guaïacol, à 1, 2, 3 ‰, pour une désinfection de la durée de 1 à 5 minutes, n'exercent aucune influence sur le développement des pyogènes, tandis que des solutions, au même titre, pour une durée de 10 minutes, amènent déjà un léger retard dans le développement de ces microorganismes.

b) Des solutions à 4 et 5 ‰, pour une désinfection de 1 à 5 minutes, retardent de peu le développement des pyogènes.

c) Des solutions à 4 et 5 ‰, pour une désinfection de 10 minutes, retardent le développement et le rendent un peu moins abondant.

d) Des solutions à 2 et 3 ‰, pour une désinfection de 20-30 minutes, exercent une action désinfectante assez notable, puisque le développement des microorganismes est retardé de quelques jours et que le nombre des colonies est limité.

e) Des solutions à 4 et 5 ‰, désinfection de 20-30 minutes, empêchent complètement le développement des pyogènes.

Quant aux bacilles du charbon, les expériences de l'A. ont démontré qu'ils sont tués par des solutions de guaïacol à 5 ‰, et spécialement à 1 ‰, en 30 minutes. Avec des solutions à titre inférieur et pour une désinfection de courte durée, le développement des bacilles est retardé et le nombre des colonies est moindre. Les spores du charbon sont détruites seulement par l'action de solutions à 2 ‰, continuée pendant 24 heures; mais on observe déjà un retard notable dans le développement, moyennant des solutions de guaïacol à 1 ‰, pendant 1-2 heures, et à 5 ‰, pendant 8 heures.

Enfin, les bacilles de la tuberculose, soumis pendant 2 heures à l'action de solutions aqueuses de guaïacol à 1 et à 2 ‰, et inoculés ensuite dans la chambre antérieure de l'œil des lapins, ou sous la peau des cobayes, produisent seulement une infection locale. Les animaux survivent aux inoculations, ou, s'ils meurent, la mort survient par marasme, non par tuberculose.

B) Pour ce qui concerne l'action antiseptique sur les pyogènes, elle commence dans les cultures où le guaïacol se trouve en proportion de 2 pour 10000. Cette action est cependant très faible; elle consiste seulement en un certain retard dans le développement des colonies. En proportion de 5 pour 10000, le guaïacol possède une influence assez notable, puisqu'il retarde de quelques jours le développement des colonies et que le nombre de ces dernières est généralement très petit. En proportion de 1 ‰, il exerce une action antiseptique éner-

gique, parce qu'il empêche complètement le développement des pyogènes susdits.

Le développement du charbon sporigère, en présence de guaïacol dans la proportion de 5 ‰, est retardé de quelques jours; il est tout à fait empêché par les solutions de cette substance à 1 ‰.

De ces expériences, on doit conclure que le guaïacol est un des meilleurs désinfectants et antiseptiques de la série aromatique; qu'il offre, sur beaucoup d'autres, l'avantage d'être beaucoup moins toxique et plus facilement tolérable pour l'estomac.

Selon l'auteur, l'énergique action désinfectante et antiseptique du guaïacol sur les pyogènes est digne de remarque, parce qu'elle démontre que ce médicament peut rendre des services signalés dans la cure des maladies dues aux infections pyogènes.

Touchant les bacilles de la tuberculose, les recherches du D^r Marfort confirment les résultats de l'expérience clinique. En effet, puisque des solutions très diluées de guaïacol rendent, en peu de temps, les bacilles de la tuberculose incapables de produire une infection générale, on peut croire, avec raison, que dans la cure de la tuberculose, ce remède soit efficace contre les bacilles, en ce sens que, administré *longtemps*, et à *doses élevées*, il puisse en affaiblir la virulence au point de rendre la guérison possible.

Enfin, l'A. ayant observé que des solutions aqueuses, très diluées, de guaïacol sont capables de tuer, en peu de temps, les vers de terre, conseille (1) d'employer le guaïacol, au lieu du phénol, contre les vers intestinaux, spécialement pour les petits enfants, chez lesquels il arrive souvent que des doses de phénol, même petites, produisent de sérieux inconvénients. Dans les maladies d'estomac, également, le guaïacol devra être préféré à la créosote. Il est nécessaire, cependant, de bien s'assurer de la pureté de la préparation.

(1) *Enciclopedia di chimica*, Suppl., vol. VI, p. 453.

Action de la Nicotine sur le nerf vague ⁽¹⁾

par le Dr **DARIO BALDI**

Professeur de pharmacologie à l'Université de Cagliari.

On sait que Schmiedeberg, et avec lui tous les pharmacologistes, admettent que la nicotine agit sur l'appareil d'arrêt du cœur, dans un point intermédiaire, entre les fibres propres du vague et celles sur lesquelles agissent la muscarine et l'atropine, l'une en excitant, l'autre en paralysant. De cette manière, l'hypothétique centre d'arrêt se trouve divisé en deux portions distinctes, dans l'une desquelles la muscarine et l'atropine auraient une action antagoniste; dans l'autre, la nicotine, toujours suivant Schmiedeberg, agirait en excitant, comme le fait la muscarine. Les fibres propres, qui composent le faisceau du vague, sont absolument exclues, comme siège possible d'action de la nicotine, dans cette hypothèse qui trouve aussi un appui dans les expériences pratiquées par Schmiedeberg sur la grenouille.

En étudiant l'empoisonnement par la nicotine, sur la grenouille et sur les mammifères, il me sembla remarquer, dans les phénomènes cardiaques consécutifs, beaucoup de points de ressemblance avec ce que l'on observe, dans les mouvements du cœur, à la suite d'une excitation prolongée du vague; c'est pourquoi je pensai que les fibres de ce nerf, au lieu de rester étrangères aux faits cardiaques, y prenaient part dans l'empoisonnement avec la nicotine, et que c'est là, peut-être, que se trouve le siège de l'empoisonnement et non dans la portion du centre d'arrêt assignée à l'action de cet alcaloïde. J'essayai, chez les chiens, l'étude de la nicotine sur le vague, afin de voir si l'application directe de cet alcaloïde était capable d'apporter des modifications aux mouvements cardiaques, et quelles étaient ces modifications.

(1) *La Terapia moderna*, n. 1, 1890. — En reproduisant ce travail, nous avons omis, par brièveté, les tracés que l'Auteur a publiés dans le texte original.

Après avoir produit la narcose, au moyen de la morphine, on liait, sur l'appareil de contention, un chien auquel on préparait les vagues au cou et la carotide droite. On mettait cette dernière en communication avec un sphymographe de Marey, relié à un tambour écrivant sur le cylindre de Baltzar, où un métronome marquait le temps.

On isolait convenablement le vague du sympathique et des autres tissus, au moyen d'une bandelette de parchemin disposée en forme de gouttière et passée sous le nerf, de manière que la partie concave de celle-ci regardât en haut et que le nerf ne touchât le parchemin que sur deux points; il restait, ainsi, tendu, comme une corde, d'un bord à l'autre de la petite gouttière. On cherchait ensuite l'intensité *minima* de courant nécessaire pour que l'excitation produisît l'arrêt du cœur; puis, avec un pinceau, on baignait la portion centrale du nerf tendu sur la gouttière de parchemin, avec une solution de nicotine. De minute en minute on essayait, après l'application de nicotine, l'excitabilité du vague, en portant les électrodes sur le point baigné. Après quelque temps, quand l'excitation, même prolongée, sur le nerf nicotinisé, ne produisait plus de raréfaction sur les mouvements cardiaques et, moins encore, l'arrêt du cœur, on essayait soigneusement, avec un tampon de coton hydrophile, le point baigné du nerf et on l'abandonnait à lui-même. De temps en temps on essayait le vague avec le courant *minima* qui, avant la nicotinisation, était nécessaire pour arrêter le cœur dans sa phase diastolique, afin de voir si la paralysie par la nicotine était permanente ou passagère.

En variant la concentration de nicotine, depuis 10 jusqu'à 2 et 1 p. 100 d'eau, je répétais un grand nombre de fois l'expérience, obtenant toujours le même résultat, c'est-à-dire la paralysie du vague.

L'excitation, même forte et prolongée, sur ce nerf, ne parvenait jamais à arrêter les mouvements du cœur.

Je dirai, d'une manière sommaire, comment le phénomène varie lorsque les conditions expérimentales sont différentes.

Le temps nécessaire pour que la paralysie du vague soit complète, varie, selon le degré de concentration de la solution employée, de 3 à 7-8 minutes.

Avec une solution à 10 p. 100, on obtient la paralysie complète beaucoup plus vite qu'avec une solution à 5 p. 100, et plus vite encore qu'avec une solution à 2 ou à 1 p. 100.

On comprend également que l'action de la nicotine est un peu plus prompte si, au lieu de l'appliquer sur le tronc vago-sympathique, sé-

paré seulement de la carotide, on l'applique sur le nerf bien isolé du sympathique et dépouillé de tous ses involucres connectivaux.

La durée de l'état de paralysie du nerf varie aussi, suivant que l'action de la nicotine a été plus ou moins énergique, de 15 à 30 ou 40 minutes.

Cependant, le retour de l'excitabilité eut toujours lieu dans toutes mes expériences.

Quand l'action de la nicotine fut très énergique et très prolongée, non seulement je pus observer que le courant, qui, d'abord, suffisait pour produire la raréfaction des battements cardiaques et l'arrêt, n'était plus suffisant, mais je vis que même un courant induit, obtenu avec une pile Grenet, petit modèle, et avec la bobine du chariot entièrement fermée, ne parvenait à produire aucune modification dans la fonction cardiaque.

Bien que la manière dont je pratiquais l'application de la nicotine sur le vague, bien isolé de tous les autres tissus, m'offrit une garantie suffisante pour penser que je ne me trouvais pas en présence d'un empoisonnement général par la nicotine, mais plutôt d'un empoisonnement partiel et bien circonscrit à une portion du nerf isolé, toutefois, je voulus en avoir la preuve expérimentale directe.

Toutes les fois que le courant induit, faible ou fort, ne parvenait plus à produire aucune modification dans les révolutions cardiaques, j'excitais, comme contrôle, l'autre vague non touché par la nicotine.

Si l'empoisonnement avait été général, l'excitation électrique de ce second nerf devait donner un résultat négatif; si, au contraire, l'empoisonnement ne s'était pas généralisé, l'excitation devait produire l'arrêt du cœur.

Or, toutes les fois que j'excitais l'autre vague, non baigné par la nicotine, j'avais, inmanquablement l'arrêt du cœur.

Mais j'ai pu observer un autre fait, encore plus démonstratif, qui met hors de doute que l'effet négatif sur les mouvements cardiaques, après l'excitation électrique de la portion de nerf baignée par la nicotine, ne dépend pas d'un empoisonnement général.

Il consiste en ce que, en excitant sur un point immédiatement au-dessous du point baigné avec la nicotine, et devenu inexcitable, j'obtenais aussitôt l'arrêt du cœur.

Ensuite, en excitant, avec la même intensité de courant, un point situé au-dessus du point nicotinisé, en même temps qu'une augmentation des mouvements respiratoires, j'obtenais également, bien qu'un

peu plus tard, un arrêt des battements cardiaques, certainement par voie réflexe sur l'autre point. Tout cela nous prouve indubitablement que l'on peut circonscrire et bien limiter l'action de la nicotine au seul point baigné.

Une excitation portée sur le vague, produit toujours un ralentissement dans les battements cardiaques, ou bien l'arrêt de ces derniers.

Injectée sous la peau, la nicotine provoque aussi un ralentissement des pulsations, puis un arrêt momentané du cœur en diastole.

Il était donc à supposer que la nicotine aussi, appliquée directement sur le vague, produisait, au premier moment, une raréfaction du nombre des pulsations et l'arrêt momentané du cœur par effet d'une excitation.

Au contraire, l'expérience, contre toute attente, a démontré que l'application directe de l'alcaloïde du tabac sur le vague provoque d'abord les phénomènes qui dépendent d'une paralysie de ce nerf, plutôt que les phénomènes déterminés par une excitation de celui-ci.

En effet, les pulsations cardiaques, au lieu de diminuer, augmentent en nombre par l'effet de l'application de la nicotine; ce phénomène étant toujours consécutif à la section du vague, ne peut être interprété qu'en l'attribuant à une paralysie du nerf, comme le démontre son inexcitabilité au courant induit.

Pourquoi le ralentissement ou l'arrêt du cœur manquent-ils par l'application directe de la nicotine sur le vague, tandis que ce fait se produit, d'une manière constante, dans une première période de l'empoisonnement par la nicotine injectée sous la peau?

A mon avis, deux hypothèses sont possibles pour expliquer le phénomène :

a) ou bien la nicotine paralyse la fibre nerveuse sans l'exciter auparavant, et est capable seulement d'exciter la substance grise de laquelle naît le vague;

b) ou bien, si elle est capable d'exciter aussi la fibre nerveuse, la superficie baignée est trop petite pour que l'on ait une excitation suffisante pour ralentir les mouvements du cœur ou pour l'arrêter en diastole.

Cette seconde hypothèse est peut-être moins probable que la première, parce que l'on dit qu'une excitation chimique produite par le chlorure de sodium est suffisante pour produire, sinon l'arrêt du cœur, du moins le ralentissement de ses battements; je me suis donc occupé plutôt de donner une sanction expérimentale à la première hypothèse.

C'est-à-dire que j'ai cherché à voir si la nicotine était capable d'ex-

citer, et non de paralyser, ou bien d'exciter *d'abord*, et de paralyser ensuite, une cellule nerveuse de mouvement. Dans ce but, j'ai ouvert le crâne à plusieurs chiens et j'ai mis à nu les deux zones psychomotrices; j'ai déterminé d'abord quel degré *minimum* de courant était nécessaire pour obtenir des mouvements dans les membres, puis j'ai baigné une de ces zones avec une solution de nicotine à 10 %. Par le simple fait d'avoir touché le sillon croisé avec de la nicotine, je pus quelquefois observer des actes respiratoires en plus grand nombre et beaucoup plus profonds.

Ce fait, qui pouvait être d'une grande importance, ne se répéta cependant pas constamment dans toutes les expériences que je fis, et qui furent peu nombreuses à cause de la quantité insuffisante de chiens dont je pouvais disposer. Quant aux mouvements dans les membres, je ne pus jamais en observer aucun. De temps en temps, cependant, j'essayais un point de la zone motrice, toujours le même, avec le courant que j'avais d'abord trouvé capable de donner à peine un mouvement isolé, je dirais presque schématique, dans un membre. Dans la première expérience je pus véritablement remarquer une exagération de l'excitabilité, parce que le même courant, absolument, qui n'avait d'abord été capable que de déterminer de petits mouvements isolés, fut alors suffisant pour déterminer bien vite un état épileptique parfaitement unilatéral, anatomiquement opposé à la zone corticale nicotinisée.

Ensuite il suffisait de piquer, ou même de toucher la peau de ce côté pour éveiller un accès épileptiforme localisé aux membres antérieurs et postérieurs du même côté; ce fait confirmerait au besoin la théorie du Prof. Luciani sur l'épilepsie corticale. — Mais le phénomène ne se répéta pas dans les expériences suivantes; dans celles-ci, au contraire, 10' ou 15' après l'application de nicotine, je remarquai clairement un abaissement dans l'excitabilité, parce que, pour obtenir un mouvement, je devais toujours renforcer le courant, sans avoir pu constater, avec une clarté suffisante, une augmentation d'excitabilité immédiatement après l'application de l'alcaloïde; de même, également, je ne rencontrai pas toujours une différence bien marquée entre une zone et l'autre. Les expériences ne furent pas nombreuses et, vu le grand nombre de causes d'erreur qui accompagnent ce genre de recherches, dans lesquelles on peut parfois, sans cause appréciable, observer des augmentations et des dépressions d'excitabilité, je ne saurais,

pour le moment, formuler nettement une loi touchant le mode d'action de la nicotine sur les cellules nerveuses.

Je puis dire seulement que, d'après mes recherches, il *semblerait* que la nicotine excitât la cellule nerveuse avant de la paralyser et cela nous expliquerait pourquoi nous avons l'arrêt momentané du cœur avec des injections hypodermiques de nicotine et non avec l'application directe de cet alcaloïde sur le vague; c'est-à-dire qu'on pourrait attribuer l'arrêt du cœur à une excitation des noyaux d'origine des vagues, et son inexcitabilité à une paralysie du vague.

Après les résultats, clairs et constants, de paralysie du pneumogastrique, obtenus avec l'application de la nicotine sur ce nerf, j'ai voulu voir si quelque autre substance pouvait avoir aussi la même action paralysante; j'ai choisi, pour terme de comparaison, l'*atropine*, comme étant la substance qui possède cette action, d'une manière bien démontrée, sur certaines fibres terminales nerveuses, et spécialement sur celles du vague.

Les applications directes d'atropine furent faites de la même manière et sur les mêmes animaux sur lesquels j'avais expérimenté l'action directe de la nicotine; la solution employée était à 10 % et une goutte suffisait très bien pour produire une dilatation complète et durable de la pupille. — Les résultats obtenus avec l'emploi de cet alcaloïde furent toujours négatifs.

Bien que je tinsse pendant très longtemps une solution d'atropine en contact avec le nerf, elle ne produisait jamais l'inexcitabilité du vague. L'atropine, par rapport au vague, se montra donc semblable au curare par rapport aux nerfs de mouvement, dont il paralyse les terminaisons, respectant le tronc nerveux, ainsi que j'eus plusieurs fois l'occasion de le voir sur les grenouilles, même avec l'application directe.

Comme continuation de l'étude de la nicotine, il m'a semblé opportun de voir si cette substance a seulement une action, je dirais presque spécifique sur le nerf vague, ou bien si elle agit aussi sur d'autres nerfs.

Dans ce but je me suis servi du nerf sciatique de la grenouille, mis à nu et isolé des tissus par le moyen habituel de la petite gouttière de parchemin. Avant l'application de la nicotine sur le nerf sciatique, j'ai déterminé le *minimum* de courant nécessaire pour obtenir une réaction par l'application des électrodes sur le nerf même; j'ai fait ensuite la même détermination après l'application de la nicotine.

J'ai vu que, avec les solutions légères, l'effet est très douteux; avec

les solutions plus concentrées, jusqu'à 10 %, et après un temps considérable, on a un abaissement de l'excitabilité, mais seulement, dans le point baigné. Dans les nombreuses expériences que j'ai exécutées, j'ai pu observer cette particularité, qui ne me semble pas entièrement dénuée d'intérêt.

La diminution de l'excitabilité se produit d'abord dans les fibres *centripètes*, ensuite dans les fibres *centrifuges*. Le fait est très clair. Après un certain temps, qui varie chez les différents individus, on observe que, en excitant un point du sciatique, au-dessous du point baigné, on a seulement le mouvement des muscles des pattes dépendant de ce nerf, sans que soient provoqués des mouvements généraux, comme si le nerf était lié ou rendu anesthésique par l'application locale de la cocaïne; une excitation avec le même courant, faite sur le point baigné, était suivie, au contraire, de mouvements généraux et de mouvements des muscles placés au-dessous du point baigné, et dépendant du sciatique.

Manière de se comporter des sucres et leur action dans l'organisme ⁽¹⁾.

RECHERCHES du Prof. **ALBERTONI**, de l'Université de Bologne.

Les substances dont on fait le plus largement usage dans l'alimentation journalière sont parfois peu connues et peu étudiées, et l'on ignore souvent la façon dont elles se comportent dans notre organisme et les effets qu'elles exercent sur lui. Parmi ces substances, nous croyons pouvoir citer les *sucres*. On en absorbe de grandes quantités, soit comme tels, soit comme produits de transformation de l'amidon, dans le tube gastro-entérique.

Parmi les sucres, celui qui a la plus grande importance est certainement la *glycose* ; puis viennent la *maltose*, qui se forme dans le tube gastro-entérique en même temps que la glycose, et peut être absorbée comme telle, la *lactose*, la *lévulose* et la *saccharose* (sucre de canne) qui sont ingérées et absorbées avec les aliments.

Cette étude concerne la physiologie ; elle intéresse aussi la pathologie en ce qu'elle se rattache à la pathogenèse du diabète sucré.

I. — Absorption de la glycose, de la maltose, de la saccharose et de la lactose.

Plusieurs auteurs on fait des expériences sur l'absorption de la glycose, mais les animaux sur lesquels ils opéraient se trouvaient tous dans des conditions spéciales ou artificielles. Funke (2) et von Becker (3) introduisaient des solutions de sucres dans des anses intestinales liées

(1) Le travail que nous donnons ici est le résumé original de deux mémoires, communiqués à l'Académie des Sciences de Bologne : le premier (*glycose, maltose, saccharose*), le 18 mars 1888 ; le second (*lactose, lévulose*), le 15 février 1891.

(2) *Lehrb. d. Physiol.*, I, p. 243, 1855.

(3) *Zeitsch. f. wissensch. Zool.*, V, p. 128, 1854.

et trouvaient que l'absorption était en rapport direct avec la concentration et diminuait avec la durée. Ainsi, d'une solution contenant 0^{sr},242 de sucre, 0^{sr},123 étaient absorbés pendant la première heure, et seulement 0^{sr},021 pendant la seconde.

Smith Meade (1) a étudié l'absorption du sucre dans l'estomac des grenouilles auxquelles il liait le pylore, s'assurant préalablement de la vacuité de l'estomac.

Il employait le sucre en substance et en solutions de 16,8 — 28,5 et 40,4 ‰, qu'il introduisait dans l'estomac en quantités déterminées; après un certain temps, il dosait ce qui restait et déduisait ainsi la quantité absorbée.

Avec l'emploi du sucre en substance, l'absorption était d'abord plus rapide qu'avec l'emploi de solutions et plus rapide pour des solutions concentrées que pour les solutions allongées. Elle était pour ainsi dire complète en vingt-quatre heures, et l'estomac, après l'absorption, contenait plus de liquide qu'il n'y en avait été introduit.

Anrep (2) a fait des expériences semblables sur des chiens à fistule gastrique, auxquels il fermait le pylore au moyen d'une balle de gomme introduite par la fistule. Voici, entre autres, une de ses expériences:

Chien 2, pylore fermé, estomac lavé. Injection de 10 grammes de glycose dissoute dans 60 c. c. d'eau. Après une heure et demie, il recueille le contenu de l'estomac et y trouve 6^{sr},408 de glycose.

Tappeiner (3), chez des chiens et des chats auxquels il liait le pylore, trouva une absorption insignifiante de glycose en trois heures; ainsi, dans une de ses expériences, il injecta 1^{sr},75 de glycose et en retrouva 1^{sr},63 après trois heures et demie.

Il est évident que ces expériences démontrent que la glycose est absorbée par l'estomac et l'intestin, mais elles ne nous donnent aucune idée de la quantité ni des limites de cette absorption, surtout dans les conditions normales. Quelques-unes essaient d'établir qu'elle est réglée par les lois physiques de la densité du liquide, mais ces lois sont tout à fait insuffisantes pour expliquer les faits.

Je me suis donc proposé de déterminer la rapidité et l'intensité de l'absorption de la *glycose*, de la *mallose*, de la *saccharose* et de la

(1) *Dubois-Reymond's Arch.*, 1884, et *Centralbl.*, 1885, p. 260.

(2) *Dubois-Reymond Archiv*, 1881.

(3) *Centralblatt f. Nied. Wiss.*, p. 854, 1881.

lactose, introduites dans le tube gastro-entérique en solutions de concentration variée et dans des conditions normales.

Ces expériences doivent servir de base à une étude sur la diffusion, l'action et l'usage de la glycose et des autres sucres dans l'organisme. Elles ont été faites sur les chiens, parce que le tube gastro-entérique de ces animaux se rapproche beaucoup de celui de l'homme.

La *glycose* était administrée aux chiens après un jeûne de vingt-quatre heures environ. Après avoir donné la solution de sucre, que l'animal avalait spontanément ou que l'on introduisait dans l'estomac au moyen de la sonde, je laissais s'écouler un certain temps, puis je sacrifiais l'animal en lui insufflant de l'air dans les veines. Le contenu de l'estomac était recueilli à part, et, pour en empêcher le passage dans le duodénum, je pratiquais immédiatement une ligature sur le pylore. Après cela, je recueillais, également à part, le contenu de l'intestin grêle.

La plus grande partie du liquide ingéré se retrouvait toujours dans l'estomac avec les mêmes caractères physiques qu'avant l'ingestion, à part quelques légères modifications.

Je déterminais la quantité de glycose contenue dans ces liquides et j'établissais ainsi combien il en avait été absorbé.

A cet effet, le liquide stomacal était filtré et traité par l'acétate neutre de plomb, puis filtré de nouveau; l'excès de plomb était ensuite enlevé par un courant d' H^2S , et le liquide était filtré une troisième fois. Le liquide ainsi obtenu était très limpide, pur, et quelquefois seulement donnait très légèrement la réaction de Biuret.

La glycose était alors dosée par la réaction de Fehling.

Le traitement par l'acétate neutre de Pb. ne donne aucune perte, et la présence d'une trace de peptone n'a pas d'influence sur la détermination quantitative de la glycose par le réactif de Fehling, comme des expériences spéciales m'ont permis de le vérifier.

Je rapporte une des expériences que j'ai faites, et qui sont résumées dans le tableau I:

Expérience IX. — Glycose chimiquement pure: 100 gr., eau distillée 400 c. c., dissolution par la chaleur. Le volume de la solution est de 460 c. c., la densité de 1084 à 16° C.

Chien de kilogr. 20,500, n'ayant ni bu ni mangé depuis dix-neuf heures; prend spontanément la solution sucrée. Après une heure, je sacrifie l'animal en lui insufflant de l'air dans la veine jugulaire.

N ^o d'ordre des expériences	ANIMAUX	Glycose administrée	Eau de solution	Densité de la solution	Vol de la solu
1	Chien de kgr. 12	100 gram. glycose du commerce = gr. 83,33 de glycose pure.	100 c. c.	1,208	—
2	» » 10	Idem.	100 »	1,208	—
3	» » 14	Idem.	300 »	1,094	—
4	» » 14	50 gr. chimiquement pure.	350 »	1,050	395
5	» » 8	50 gr. pure.	50 »	—	—
6	» » 30	40 gr. pure.	100 »	—	—
7	» » 13	100 gram. glycose du commerce = gr. 83,33 de glycose pure.	400 »	1,069	—
8	» » 12	50 gr. pure.	—	1,050	—
9	» » 20,500	100 gr. pure.	400 c. c. eau distillée.	1,084	468
10	» » 22,5	Idem.	Idem.	1,085	460
11	» » 19	Idem.	Idem.	1,083	450
12	» » 20	Idem.	Idem.	1,082	460
13	» » 18	Idem.	700 c. c. eau distillée.	1,050	455
14	Chien de kgr. 22 avec les 2 vagues coupés au cou depuis 24 heures.	100 gram. glycose du commerce = gr. 83,33 de glycose pure.	400 c. c.	1,069	460

L'estomac contenait 475 c. c. de liquide jaune comme la solution, rendu légèrement trouble par la salive, sans aucun résidu d'aliments, sans corps étranger.

Je traite par l'acétate neutre de Pb qui donne un précipité insignifiant. Je filtre et j'enlève l'excès de plomb par H₂S. Je filtre de nouveau et j'obtiens un liquide limpide, de réaction légèrement acide, qui ne précipite pas par la soude et donne, d'une façon douteuse, la réaction des peptones.

U I.

ré l'ex- ience	Liquide trouvé dans l'estomac	Densité	Glycose contenue	Liquide trouvé dans l'intestin	Glycose contenue	Quantité totale de glycose absorbée sur 100
heure	80 c. c.	—	29,00 gr.	—	—	54,33 en 1 heure
—	90 »	—	30,00 »	—	—	53,33 » »
—	290 »	—	20,7 »	10 c. c. de liq.	—	62,63 » »
—	240 »	—	2,10 »	quelques c. c.	0,42 gr.	47,48 sur 50 gr. »
—	27 c. c. avec des résidus d'aliments	—	19,82 »	26 c. c.	4,70 »	25,48 sur 50 gr. env.
—	100 c. c.	—	6,90 »	25 »	1,80 »	31,30 sur 40 gr.
heures	—	—	13,208 »	35 »	1,65 »	68,48 en 3 heures.
heure	—	1032	—	—	—	—
—	475 c. c.	1050	38,50 »	100 »	2,5 »	59 en 1 heure
—	520 »	1052	39,30 »	10 »	0,80 »	59,80 »
—	420 »	1054	41,81 »	250 »	2,32 »	55,87 »
—	450 »	1052	41,83 »	180 »	1,10 »	57,07 »
—	425 »	1042	33,33 »	210 »	2,79 »	63,88 »
—	265 »	1046	15,00 »	200 »	9,25 »	59,08 »

Je trouvai dans ce liquide, par le réactif de Fehling, 38 gr.,50 de glycose chimiquement pure.

Dans l'intestin grêle, il y avait 100 c. c. de liquide fortement coloré par la bile. J'en enlevai les substances étrangères par l'acétate neutre de Pb, le sublimé corrosif et le charbon animal. J'obtins ainsi un liquide pur qui donna parfaitement la réaction de Fehling, au moyen de laquelle je dosai 2 gr.,5 de glycose.

La *mallose* employée était pure et provenait des fabriques Grüber, Suchardt, Trommsdorff.

Avant l'expérience, je déterminais, par rapport au réactif de Fehling allongé avec de l'eau, la capacité réductrice d'une solution à 1 % de la *mallose* employée. Le même réactif était ensuite employé pour l'examen des liquides qui se trouvaient dans le tube gastro-entérique, allongés, après les avoir purifiés, dans le rapport approximatif de 1 %. Dix c. c. de notre solution de Fehling allongée, égale à gr. 0,05 de glycose, correspondaient à gr. 0,072 de *mallose*. Comme on le sait, suivant Soxhlet, 10 c. c. de solution de Fehling correspondent à gr. 0,074 de *mallose*.

Voici une expérience :

Gr. 100 de *mallose* sont dissous dans 300 c. c. d'eau ; la solution a la densité de 1,105 et mesure c. c. 350.

On l'administre à un chien de kgr. 26,200, à jeun depuis le soir précédent, et que l'on sacrifie après une heure au moyen d'une injection d'air dans la veine jugulaire. Dans l'estomac, on trouve c. c. 225 de liquide.

On traite par l'acétate neutre de plomb et l'on filtre ; on éloigne l'excès de plomb par H_2S , on filtre, et le liquide réduit à c. c. 225 a la densité de 1,060. On allonge le liquide jusqu'à c. c. 500.

Il faut c. c. 1,7 du liquide pour réduire 10 c. c. du réactif Fehling, correspondant à gr. 0,072 de la *mallose* employée ; par conséquent le liquide contenait gr. 21,17 de *mallose*.

Dans l'intestin on trouve peu de liquide, beaucoup de bile, et l'on parvient à éloigner les substances étrangères, au moyen de nombreuses précipitations par l'acétate neutre de plomb et le sublimé corrosif. Le liquide contient c. c. 0,376 de *mallose*.

Pour les expériences avec la *saccharose* je me suis servi du sucre de canne du commerce, bien cristallisé, parce que c'est celui qu'on emploie dans l'alimentation journalière. Comme ce sucre contient toujours de petites quantités de glycose et que, d'autre part, une partie peut se convertir en glycose de l'estomac, il m'a paru plus simple et plus exact de m'appuyer sur le dosage de la glycose suivant la méthode de Soxhlet (1).

On faisait bouillir avec HCl , une solution 1 % du sucre de canne employé pour toutes les expériences, jusqu'à en opérer la métamorphose en glycose, puis on la dosait avec le réactif de Fehling.

(1) *Enciclopedia di chimica*, Suppl., vol. III, p. 959.

Dix c. c. de notre réactif, équivalant à gr. 0,05 de glycose, correspondaient à gr. 0,036 du sucre de canne employé.

Toutes les expériences faites sur les gros chiens donnèrent des résultats très clairs et très concordants, comme on le voit par le tableau II, où ils se trouvent résumés.

La dernière série de recherches regarde l'absorption du *sucré de lait (lactose)*. J'ai employé du sucre de lait pur et bien cristallisé qui était dosé avec le liquide de Fehling. On sait que le sucre de lait est beaucoup moins soluble dans l'eau que les autres sucres à la température ordinaire, c'est-à-dire, dans le rapport d'environ 15 % à 10°. Les solutions plus concentrées s'obtenaient en chauffant le liquide jusqu'à la température du corps, et le sucre de lait a été donné aussi, en partie, simplement suspendu dans l'eau.

Dix c. c. du réactif Fehling = gr. 0,005 de glycose étaient réduits par gr. 0,08 de sucre de lait.

Ces différentes expériences démontrent que la rapidité et l'intensité de l'absorption de la glycose est assez considérable, et plus même qu'on ne le croyait, d'après les expériences faites jusqu'ici, et qu'on avait limitées à l'absorption intestinale et gastrique. En effet, il résulte du tableau I que, en une heure, il s'absorbe environ 60 gr. de glycose; pendant les heures suivantes l'absorption est beaucoup moindre. Ainsi, dans la septième expérience, après trois heures, l'estomac contenait encore 13 grammes de glycose, tandis que, dans d'autres expériences semblables, il n'en contenait que 30 grammes après une heure. Donc, quand l'organisme est saturé, jusqu'à un certain point, de glycose, il en absorbe moins.

La rapidité et l'intensité d'absorption de la maltose et de la saccharose sont très grandes; beaucoup plus que celles de la glycose: en une heure il s'en absorbe 70 gr. environ.

L'absorption se vérifie aussi bien pour des solutions plus denses que pour des solutions moins denses que le sang; elle est cependant un peu plus considérable pour ces dernières, comme il résulte de la comparaison des expériences 4 et 5, 12 et 13 du Tableau I.

La densité du liquide qui reste dans l'estomac est toujours diminuée et inférieure à celle de la masse du sang, mais supérieure à la densité du plasma. Il n'y a pas de rapport entre la quantité d'eau et la quantité de glycose qui disparaissent de l'estomac; il disparaît beaucoup

TABLEAU II.

ANIMAUX	Sucre administré	Eau de solution	Densité de la solution	Volume de la solution	Durée de l'expérience	Liquide trouvé dans l'estomac	Densité du même	Quantité de sucre qu'il contient	Liquide trouvé dans l'intestin	Quantité de sucre qu'il contient	Quantité totale absorbée sur 100
1. Chien de kg. 26,200	100 gr. maltose	300 c. c.	1,105	350 c. c.	1 heure	225 c. c.	1,060	gr. 21,17	12 c. c.	gr. 0,37	89,46
2. » » 22,600	100 » »	400 »	1,074	455 »	1 »	390 »	1,056	» 40,00	14 »	» 0,63	59,37
3. » » 20,500	50 » »	50 »	—	—	1 »	—	—	» 11,86	—	» 1,27	86,87
4. » » 21,400	100 gr. sucre de canne crist.	100 »	1,215	165 »	—	—	—	—	175 »	» 9,47	—
5. » » 17	100 gr. sucre de canne crist.	300 »	1,095	350 »	1 »	185 »	1,065	» 23,8	quelq. c. c.	saccharose traces	76,2
6. » » 23	100 gr. sucre de canne crist.	300 »	1,100	360 »	1 »	300 »	1,050	» 31,2	»	gr. 0,50	48,48
7. » » 30	100 gr. sucre de canne crist.	300 »	1,100	360 »	1 »	245 »	1,055	» 28,5	»	» 1,00	70,5
8. » » 30	100 gr. sucre de canne crist.	100 »	1,215	—	1 »	—	1,100	—	—	—	—
9. » » 18,500	100 gr. lactose	—	1,125	270 »	1 »	290 »	1,085	» 66,66 lactose	185 »	» 6,15 lactose	27,19
10. » » 17,100	100 » »	300 »	1,100	345 »	1 »	325 »	1,060	—	—	—	—
11. » » 15,500	100 » »	—	1,060	500 »	1 »	290 »	1,050	» 38,09	200 »	» 7,1	54,81
12. » » 21	100 » »	—	1,180	200 »	1 »	250 »	1,080	» 59,61	260 »	» 8,0	32,39
13. » » 16,500	100 » »	—	1,080	460 »	1 »	500 »	1,053	» 80,00	90 »	» 2,66	17,34

plus de glycose que d'eau, aussi bien quand le liquide est plus dense que l'eau que lorsqu'il l'est moins. Ainsi, par exemple, dans la treizième expérience (Tabl. I), proportionnellement à la quantité d'eau que contenait l'estomac (425 c. c.), on aurait dû y trouver 56 grammes de glycose, au lieu de 33.

Le *sucré de lait*, au contraire, se comporte d'une manière différente des sucres précédents. La quantité qui s'en absorbe est comparative-ment beaucoup moindre, spécialement de solutions plus denses que le sang; elle oscille de 20 à 40 % au maximum. On retrouve toujours, non seulement dans l'estomac, mais encore dans l'intestin, une certaine quantité de sucre. Et puis, un fait remarquable, c'est que l'estomac et l'intestin contiennent ensemble plus de liquide qu'il n'en a été administré, surtout si la solution était dense. Et l'intestin contient du mucus et de la bile en plus grande quantité qu'à l'ordinaire.

Ceci explique que le sucre de lait puisse être purgatif et soit employé dans ce but par le peuple. M. Traube (1) l'a recommandé comme laxatif léger, mais sûr, aux doses de 9-16 gr. dans environ $\frac{1}{2}$ litre de lait chaud allongé, à prendre le matin à jeun. D'après mes observations, chez les jeunes gens robustes, une dose de 20 gr. dissoute dans de l'eau tiède a une action purgative dans la grande majorité des cas.

Les solutions très allongées de sucre de lait sont celles qui sont le plus facilement absorbées: la proportion dans laquelle ce sucre se trouve dans le lait est donc très convenable pour l'absorption, et l'on comprend, d'après les expériences qui ont été faites, comment le sucre lui aussi, comme tous les autres composants du lait, est très bien assimilé dans l'intestin. Il est probable cependant que c'est au sucre que l'on doit l'effet purgatif produit par le lait chez quelques personnes, ce qui fait qu'elles ne peuvent le supporter.

L'absorption se produit probablement dans l'estomac même, qui contient toujours, pour ainsi dire, toute la masse de substance non absorbée. Cela est également démontré par la quatorzième expérience (Tabl. I), dans laquelle les vagues avaient été sectionnés. Il y avait insuffisance du pylore, et l'intestin contenait beaucoup plus de liquide et de glycose que dans toutes les autres expériences; l'absorption totale a même été plus considérable.

(1) *Centralbl. f. medicin. Wissenschaften*, 1881, p. 431.

II. — *Action des sucres sur la circulation.*

Avant mes expériences touchant l'action des sucres sur la pression sanguine, on ne connaissait rien sur ce sujet.

1. *Glycose, mallose et saccharose.*

a) *Action sur la pression sanguine.* — J'avais déjà trouvé (1) que la saccharose et la glycose, injectées dans le sang à doses modérées, produisent une augmentation de la pression sanguine, qui se manifeste aussitôt, oscille de 15-40 millimètres de Hg, et dure jusqu'à ce que le sang ait perdu l'excès de sucre. Le degré d'élévation n'augmente pas en raison de la quantité injectée, mais bien sa durée, parce que l'organisme met naturellement, dans ce cas, un temps plus long pour éliminer l'excès de sucre. Léo V. Brasol, plusieurs années après ma communication, et certainement sans la connaître, a relaté, à propos de la glycose, des expériences qui confirment les miennes.

Aujourd'hui l'on sait que, en même temps que la glycose, il se forme dans le tube intestinal une grande quantité de *mallose*. Il était intéressant de voir si ce dernier corps avait aussi le pouvoir d'élever la pression sanguine. Je me suis donc procuré de la maltose pure que j'ai injectée dans les veines de chiens, et je pus démontrer qu'elle produit la même augmentation de pression et de fréquence du pouls, que la glycose et la saccharose.

Je rapporte, ici, deux expériences seulement.

Expérience I. — Chienne robuste de 5,100 grammes. J'appliquai un manomètre à mercure à l'artère fémorale droite, la pression sanguine moyenne était de 145 millimètres, avec excursions systoliques respiratoires fortes.

J'injectai, par la veine fémorale gauche, une solution de sucre (45 grammes de sucre de canne, dans 70 grammes d'eau). L'animal ne parut pas se ressentir de l'injection; mais, quelques secondes après, la colonne de mercure montait à 180 millimètres, les excursions systoliques étaient plus prononcées et la pression sanguine se maintenait, approximativement, à la hauteur de 180 millimètres. Tandis qu'avant l'injection les oscillations dues à la respiration étaient très prononcées, elles avaient pour ainsi dire complètement disparu après. Ce résultat se maintint environ 15 minutes, puis je cessai l'expérience. L'animal se portait très bien.

(1) *Giornale della R. Accademia di medicina di Torino*, vol. XXIX, p. 178, 1881, et *Centralbl. f. medicin. Wissenschaft*, 1885, p. 117.

Expérience IV. — Chienne de 5,650 grammes. La vessie est vidée.

Heures 10,20	Pression 128 m. Hg.	Oscillations respiratoires amples, régulières. Injection, dans la veine jugulaire, de 20 gr. de <i>maltose</i> , dissoute dans 20 c. c. d'eau.	
10,21	148	»	
10,23	149	»	
10,25	150	»	
10,28	147	»	
10,30	145	»	
10,34	138	»	
10,40	130	»	

Le lapin se comporte d'une manière un peu diverse du chien, parce que, chez lui, l'augmentation de pression manque souvent et paraît se manifester seulement lorsque, avant l'injection de la glycose, la pression était basse et inférieure à la normale.

Je résume, dans le tableau suivant, les sept expériences que j'ai faites sur les lapins.

Poids de l'animal	Pression normale moyenne	Pouls	Glycose injectée	Pression après la glycose	Pouls après la glycose	Observations
1000 gr.	120-130 ^{mm}	—	6 gr. dans 20 c. c. d'eau	120-130	—	Fortes polyurie et glycosurie.
1400 »	110 »	—	7 » dans 14 » d'eau	110	—	En une $\frac{1}{2}$ h. 40 c. c. d'urine
2000 »	140 »	—	7 » dans 16 » d'eau	140	—	—
3000 »	90 »	—	8 » dans 8 » d'eau	100	—	—
2490 »	60 »	—	3 gr.	80	—	Ultérieurement, ¹ injection d'eau simple, et la press. ² ne s'est pas modifiée.
1200 »	94 »	—	5 » dans 5 » d'eau	96	—	—
2380 »	109 »	64 en 15''	5 » dans 5 »	134	57 en 15''	—

Quant au mécanisme par lequel se produit l'augmentation de pression, j'ai pu déterminer ce qui suit:

1° Que l'augmentation ne dépend pas de la constriction des petits vaisseaux, soit par influence sur le centre vaso-moteur, soit par influence directe sur les vaisseaux eux-mêmes: en réalité, les vaisseaux se dilatent par l'injection de glycose, et la pression s'élève également chez les chiens auxquels on a fait la section de la moelle sous le calamus, ou de la moelle et des nerfs vagues.

2° Que l'augmentation de pression ne dépend pas de la paralysie des nerfs vagues, parce qu'elle se présente aussi après la section de ces nerfs, et parce que, quand la pression est déjà élevée par l'injection de la glycose, elle s'élève encore ultérieurement si on les sectionne.

C'est donc dans le cœur lui-même qu'il faut rechercher les causes de l'augmentation de pression. La fréquence plus grande des battements du cœur n'est pas le facteur essentiel et nécessaire, parce que, chez les chiens dont les vagues sont coupés, la pression s'accroît par l'injection de la glycose sans que le pouls devienne plus fréquent.

C'est au contraire l'augmentation de l'excursion systolique qui maintient l'élévation de la pression.

On pourrait croire que l'augmentation de la pression sanguine se produit aussi parce que le sucre demande de l'eau, lorsqu'il se trouve dans le sang, et qu'il en augmente la masse; mais, d'un autre côté, de petites quantités de sucre (4-8 gr.) ne peuvent cependant pas donner une augmentation bien considérable de cette masse, tandis qu'elles augmentent certainement la pression. Du reste, la dilatation des vaisseaux compenserait plus que suffisamment l'accroissement de la masse.

On doit exclure avec certitude l'idée que les phénomènes, ici décrits, puissent provenir de la fièvre que produit l'injection de liquides dans le sang (Stricker-Albert), parce qu'ils sont immédiats et qu'ils durent tant qu'il y a du sucre dans le sang.

b) *Action sur la fréquence du pouls.* — La fréquence du pouls augmente en même temps que s'élève la pression sanguine, et cela dans la proportion de 20-40 pulsations par minute, suivant les animaux en expérience, pour des injections de 15-30 grammes de glycose, de maltose ou de saccharose.

Elle dure jusqu'à ce que l'excès de sucre soit éliminé du sang.

Cette augmentation dans la fréquence du pouls ne se rencontre pas chez les lapins, ni chez les chiens auxquels on a coupé les nerfs vagues au cou.

Il était intéressant de voir si l'administration du sucre par la bouche produirait, sur l'homme, quelque modification du pouls.

Je rapporte deux des expériences que j'ai faites dans ce but :

1. Jeune homme robuste, 26 ans. 3 heures après-midi : a mangé peu, il y a cinq heures. Pouls, debout et tranquille : 72 par minute. Prend, à 3 heures, 100 gram. de sucre de canne dans 300 c. c. d'eau. A 3 h. 7, besoin d'uriner. A 3 h. 15, assis, pouls à 84. A 4 heures, assis, pouls à 72.

Pour voir quel effet produirait l'eau simple, avale à 4 h. 38, et dans les mêmes conditions, 300 c. c. d'eau ; à 4 h. 55, le pouls a 68 pulsations.

2. Homme de 40 ans, a mangé un peu quelques heures auparavant. Pouls normal 55.

Heures	Pouls	
1,48 soir	55	Prend 100 gr. de sucre dans 200 c. c. d'eau.
1,50 »	55	} Nausées.
2,00 »	55	
2,20 »	50	
2,30 »	56	
2,35 »	59	
2,48 »	55	
3,00 »	62	
3,20 »	58	
3,35 »	60	
3,48 »	60	
4,10 »	58	

Donc, le sucre pris par la bouche peut aussi déterminer, chez l'homme, une légère augmentation de fréquence du pouls, qui se manifeste plus ou moins vite selon différentes circonstances accidentelles et secondaires. Dans les expériences où il y a eu un peu de nausées, le pouls a tardé à devenir plus fréquent.

Les aliments qui contiennent de l'amidon et du sucre, et que nous ingérons en quantité considérable, ont certainement une action analogue, et les autres aussi, par analogie, c'est-à-dire qu'ils produisent une augmentation de pression et de vitesse de la circulation. Ainsi s'expliquent certains phénomènes physiologiques consécutifs aux repas.

c) *Action sur les vaisseaux et sur la vitesse de la circulation.* —

L'action que la glycose exerce sur les vaisseaux fut déterminée par des expériences sur le changement de volume des organes et sur la quantité de sang qui s'écoule d'une veine pendant l'unité de temps.

Je fis, à un petit chien sain et robuste, une injection de curare dans la jugulaire. J'obtins l'immobilité complète sans aucun trouble dans les fonctions du cœur.

J'appliquai l'oncomètre de Roy au rein gauche, en le mettant en communication avec un manomètre à eau. Je constatai de l'irrégularité dans les excursions respiratoires, des abaissements et des élévations de la pression dus à des changements locaux de la lumière des vaisseaux, et de très légères oscillations correspondant aux pulsations cardiaques.

J'injectai, par la veine jugulaire, 10 grammes de glycose pure dissoute dans une quantité égale d'eau. Une minute après l'injection la colonne du manomètre commença à s'élever, et, en quelques secondes, elle monta tellement que le liquide s'échappa du manomètre, ce qui prouve que l'augmentation fut supérieure à 10 centimètres.

Le volume du rein était donc de beaucoup augmenté, par suite de la dilatation de ses vaisseaux, qui, en effet, à l'inspection directe, furent trouvés rouges et pleins de sang.

Chez un autre chien, je mesurai le volume de la patte antérieure au moyen du plétysmographe de Roy, en communication avec un manomètre à eau. La colonne manométrique marquait 180 millimètres et après injection de 10 grammes de glycose dans la veine jugulaire elle monta jusqu'à 220 millimètres, y resta longtemps et arriva même à 230 millimètres.

La quantité de sang qui sort d'une veine pendant un temps déterminé est doublée à la suite de l'injection d'une quantité modérée de glycose. Je ne citerai, à ce sujet, comme exemple, qu'une seule expérience.

Je curarisai un jeune petit chien de kil. 5,100; du tronçon périphérique de la jugulaire droite, dans lequel j'introduisis une canule de verre, j'obtins 13 c. c. de sang en 17 secondes. Je mesurais le temps au moyen d'un métronome. J'injectai dans le tronçon central de la même veine jugulaire 10 grammes de glycose, dissoute dans l'eau; en tout 40 c. c. Après 3-4 minutes, je laissai de nouveau le sang s'écouler et j'obtins, cette fois, 25 c. c. en 17 secondes, c'est-à-dire, une quantité double de celle qui s'était écoulée avant l'injection de glycose. 10 minutes après cette seconde épreuve, je n'obtins plus, de la même façon, que 20 c. c. en 17 secondes.

J'en conclus donc que *la glycose produit une forte dilatation des vaisseaux.*

La rapidité de la circulation tout entière s'accroît beaucoup par la glycose, ce qui fait que, du tronçon périphérique de la jugulaire, on peut voir sortir, à jets violents, un sang rouge vif, artériel, et en quantité extraordinairement plus grande qu'avant l'injection.

2. *Lactose.*

Le sucre de lait exerce, sur le système circulatoire, une action propre, qui est, en partie, nettement opposée à celle que nous avons déjà décrite pour le sucre de canne, pour la glycose et pour la maltose.

Les expériences relatives à cette étude ont été faites sur des chiens curarisés et sur des chiens non curarisés, en appliquant le chymographion à la carotide, pour reconnaître les changements dans la pression sanguine et dans la fréquence du pouls, et l'oncomètre au rein gauche et à la patte droite pour reconnaître les changements dans la lumière des vaisseaux.

Le sucre de lait, introduit par la jugulaire en quantité de $\frac{1}{2}$ -1 gr. par kilog. de poids de l'animal, détermine une augmentation de pression de 10-20 mm. de mercure, rarement un degré plus considérable ou moindre. L'augmentation se manifeste immédiatement, et si la dose de sucre injectée est beaucoup plus petite, l'augmentation peut être absolument passagère. Elle se maintient d'autant plus longtemps que la dose de sucre est plus élevée. Parfois, à cette augmentation de pression, succède, au bout de quelques minutes, c'est-à-dire, avec la disparition de l'action du sucre par élimination de celui-ci avec les urines, ou par déposition dans les tissus, un léger abaissement de pression.

La *fréquence du pouls* diminue, tandis que la pression s'élève; et la diminution de fréquence est toujours très notable, surtout quand la fréquence première était élevée. Les *excursions systoliques* deviennent plus amples et plus prononcées de 2 à 6 millimètres de Hg.

L'oncomètre marque une augmentation de volume du rein, qui se produit en même temps que les modifications circulatoires précédemment décrites. Cette augmentation de volume représente une dilatation des vaisseaux rénaux. Elle se produit à un degré moindre qu'avec les autres sucres; ou, peut-être, est-elle rendue moins évidente par la raréfaction du pouls.

J'ai exécuté une double série de recherches dans le but de déterminer les éléments qui concourent à la production des phénomènes.

Chez des chiens, à vagues coupés au cou, on a encore, par l'injection du sucre de lait, la diminution de la fréquence, l'augmentation de la pression sanguine, la dilatation des vaisseaux. On doit donc exclure l'hypothèse que ces phénomènes dépendent d'une simple irritation de l'origine centrale des nerfs vagues.

Chez des chiens curarisés, auxquels on injecte une petite dose d'atropine, suffisante pour paralyser l'appareil d'arrêt du cœur, on n'a plus la diminution de la fréquence du pouls par l'injection du sucre de lait, mais on obtient encore l'augmentation de la pression sanguine.

On doit donc conclure que la diminution de la fréquence dépend de l'irritation de l'appareil d'arrêt du cœur et que l'augmentation de la pression dépend d'une action directe du sucre sur le cœur et sur les vaisseaux.

3. Lévulose.

La lévulose a été expérimentée, comme la lactose, sur des chiens sur lesquels on appliquait le chymographion et l'oncomètre. Les résultats des expériences, relativement à la pression sanguine et à la fréquence du pouls, sont semblables à ceux qui ont été décrits pour la lactose: c'est-à-dire, qu'on obtient une augmentation de pression et une diminution de la fréquence du pouls, mais en des limites plus restreintes.

III. — *Influence des sucres sur la sécrétion urinaire.*

Dans plusieurs auteurs, déjà, l'on trouve émise cette opinion, que, dans le diabète, l'augmentation extraordinaire de l'urine dépend de l'élimination du sucre.

Cependant, des recherches spéciales ne furent faites à ce sujet, dans ces derniers temps, que par Richet et Moutard-Martin (1) et par moi (2). Richet et Moutard-Martin ont vu que des injections de glycose, de saccharose ou de lactose, dans le système veineux général des chiens, produisent immédiatement la glycosurie, la polyurie, l'azoturie. Pour faire naître une polyurie notable il suffirait d'une faible quantité de glycose, c'est-à-dire, environ gr. 0,50 par kilogramme de poids de l'animal.

(1) *Comptes rendus*, t. LXXXIX et XC, 1880.

(2) Loc. cit.

On ne peut pas attribuer l'abondance de l'urine à l'eau de solution du sucre, parce que l'absorption de quantités d'eau 10 fois plus considérables ne produit pas d'augmentation appréciable de la sécrétion urinaire.

En mars 1881, dans une communication succincte, présentée par Mosso (1), je décrivais cette action des sucres sur la sécrétion urinaire, que j'avais étudiée indépendamment de Richet et Moutard-Martin.

La durée et l'intensité de la polyurie varient suivant la quantité de sucre injecté.

Dans les cas d'injections exagérées de sucre, on trouve aussi du liquide dans l'intestin.

La polyurie et la glycosurie ne dépendent pas d'une irritation de la moelle allongée, qui, vraisemblablement, pourrait donner lieu à de semblables phénomènes; en effet, elles se présentent également chez des chiens dont on a sectionné la moelle au-dessous du calamus.

On ne peut pas non plus les attribuer à l'augmentation de la pression du sang parce que, chez les lapins, on les voit également intenses sans que pour cela se modifie la pression.

La dilatation des vaisseaux du rein, l'augmentation de la rapidité de la circulation déterminée par la glycose, expliquent, en partie, la polyurie.

L'accumulation d'eau dans la circulation doit avoir une importance plus grande.

D'après les expériences de Brasol, 2 minutes après l'injection, dans le sang, de solutions de sucre à 30 ou 40 %, la moitié seulement se retrouvait encore en circulation; le reste était déjà passé dans les tissus, tandis que, d'autre part, par suite du passage, dans le sang, de l'eau des tissus, ce dernier était énormément dilué. La concentration, après l'injection, était encore 31-80 % de celle qu'on avait observée immédiatement avant, tandis que l'eau injectée avec le sucre n'aurait pu produire qu'une dilution de 6-8 %.

La maltose, qui n'avait été l'objet d'aucun examen, ni de la part des auteurs français, ni dans ma communication précédente, méritait une attention spéciale pour la raison, déjà énoncée, qu'elle se forme dans le tube gastro-entérique en quantité si considérable.

Elle ne se différencie pas de la glycose pour la production de la

(1) *Giorn. della R. Acc. di medicina di Torino*, t. XXIX, p. 178.

polyurie, et elle passe en partie dans les urines. Le sang n'en retient qu'une partie déterminée et en élimine l'excès.

Je confirme donc complètement les résultats de Dastre et Bourquelot (1), que la maltose introduite dans le sang est employée par l'organisme, quoique cependant moins facilement et moins complètement que la glycose.

ANIMAL	Sucre injecté	Eau	Urine recueillie	Sucre émis avec l'urine
Chien de 8400 gr. curarisé, vessie vidée par le sondage.	Glycose pure 18 gr.	18 c. c.	en 25 min. 65 c. c.	5,94 gr.
Lapin de 1000 gr. normal, vessie vidée préalablement.	Glyc. 6 gr.	20 »	en $\frac{1}{2}$ h., 40 c. c. Pendant la demi-heure suivante 5 c. c.	—
Chien de 6200 gr. normal.	Glycose pure 17 gr.	17 »	en 28 min. 69 c. c.	5,17 gr.
Chien de 5500 gr. à jeun, normal.	Glycose pure 12 gr.	12 »	Urine sortie de la sonde fixée dans la vessie en 20 min., 1 goutte. Pendant les 26 premières minutes après injection 27 c.c.; pendant les 14 minutes successives 8 c. c.	Dans le total des urines 3,15 gr.
Chien de 6000 gr. vessie vidée.	Maltose 20 gr.	Vol. de la solution 35 c. c.	En 40 minutes 43 c. c. d'urine	—
Même chien quelques jours après.	Glycose 20 gr.	Id. 30 c. c.	En 40 minutes 35 c. c.	—
Chien de 4900 gr.	Glyc. 3,75 gr.	Id. 15 »	En 15 minutes 9 c. c.	0,45 gr.
Chien de 4550 gr.	Glyc. 14,70 gr.	Id. 40 »	En 31 minutes 70 c. c.	5,25 gr.

En ce qui regarde la lactose, je confirme ce qui semble avoir déjà été connu par Hippocrate, lequel, suivant le rapport de Kobert (2), conseillait d'administrer, au début de l'hydropisie, huit tasses de lait;

(1) *Comptes rendus*, t. XCVIII, p. 1604.

(2) KOBERT, *Historische Studien aus dem pharmakologisch. Institute zu Dorpat*, vol. 1, 1839.

il indiquait, de préférence, le lait d'ânesse, qui, comme nous le savons, contient beaucoup plus de sucre; c'est pourquoi, il devait en connaître l'action diurétique. Il est facile de vérifier cette action et de déterminer une polyurie diabétique en injectant la lactose dans le sang en petite quantité. Le phénomène se maintient jusqu'à ce que l'excès de sucre ait été éliminé.

Mes expériences avec l'oncomètre ont démontré que les vaisseaux rénaux se dilatent. Toutefois, l'effet diurétique ne dépend pas de l'hyperémie rénale, qui est un facteur concomitant, mais d'une excitation de l'épithélium sécréteur rénal. Comme on le sait, Germain Sée, spécialement, a encore recommandé, l'année dernière, le sucre de lait comme diurétique. Véritablement, chez les animaux, il ne provoque pas la diurèse plus que ne le fait la glycosé; toutefois, comme, d'après les expériences de Hofmeister, la galactose et la lactose, données par la bouche, se manifestent en petite quantité dans les urines, plus facilement que la dextrose, que la lévulose et que le sucre de canne, on comprend que la lactose pourrait avoir la préférence. En effet, les sucres provoquent la diurèse, spécialement tandis qu'ils passent dans les urines. C'est pour cela que leur effet diurétique, qui serait d'une haute valeur si l'on pouvait les introduire directement dans le sang, est très limité s'ils sont administrés par la bouche. Il peut se faire encore que la lactose, donnée par la bouche, soit plus diurétique que les autres sucres, parce qu'elle attire de l'eau à l'intestin, et que celle-ci étant ensuite réabsorbée, s'éliminerait par les urines. Dans les hydropisies, une partie de l'eau versée dans les tissus serait ainsi rappelée par la lactose dans l'intestin, puis émise par les reins.

La *lévulose*, au contraire, se comporte, par rapport à la sécrétion urinaire, d'une manière bien différente. Elle ne détermine aucunement la diurèse, ou ne la détermine que bien peu. On avait déjà remarqué que la lévulose est très bien tolérée chez les diabétiques. Cohnheim écrit que plusieurs espèces de sucre, comme, par exemple, la mannite, le sucre de fruits, ou la lévulose n'ont pas d'influence sur l'élimination du sucre (1). Kulz a constaté que la lévulose est assimilable dans le diabète.

L'expérience suivante donne un exemple de l'effet diurétique de différents sucres.

(1) COHNHEIM, *Leçons de Pathologie*, vol. II.

Chienne de kg. 15; on vide la vessie et on y laisse le cathéter.

On injecte, par la veine jugulaire, 10 gr. de lévulose dissoute dans une quantité d'eau tiède suffisante pour que le volume de la masse atteigne 20 c. c. Douze minutes après l'injection, on a 7 c. c. d'urine, laquelle donne la réaction du sucre. Après une demi-heure, on injecte, par la même veine, 10 gr. de sucre de lait dissous dans de l'eau tiède; volume de la masse 20 c. c.; en 12 minutes on a 22 c. c. d'urine. Après une autre demi-heure, on injecte 10 gr. de glycose dans autant d'eau qu'il en faut pour former un volume total de 20 c. c., et, en 12 minutes, on obtient 34 c. c. d'urine.

IV. — *Morphine et chloral dans la glycémie.*

L'opium et la morphine sont employés dans le diabète; j'ai essayé d'examiner leurs effets dans le diabète artificiel.

Chez les chiens auxquels on injecte préalablement une légère dose de morphine dans le sang, la glycose ne produit plus d'élévation de pression ni d'augmentation de la fréquence du pouls. La polyurie et la glycosurie se produisent moins facilement avec de petites doses de glycose; mais avec les doses élevées il n'y a pas de différence.

Le chloral peut également empêcher l'augmentation de pression due au sucre, mais il n'a aucune influence sur la polyurie et la glycosurie.

Ces résultats expliquent comment Richet et Moutard-Martin n'ont pas découvert l'action des sucres sur l'appareil circulatoire. En effet, ils ont pratiqué leurs expériences sur des chiens morphinisés, ou chloralisés et curarisés.

V. — *Influence du sucre sur la température du corps.*

Butte (1) a vu, récemment, que, en injectant 3 à 4 gr. de glycose par kg. de poids dans la veine saphène ou dans la jugulaire du chien, il se produit une augmentation de température, laquelle, après une heure, s'élève de 39°,1 à 40°,7. Il rapporte cette expérience pour prouver la combustion de la glycose dans l'organisme et l'augmentation des combustions interstitielles déterminées par elle. Mais l'expérience de Butte, qui serait intéressante, rencontre une grave objection.

On sait que l'injection, dans la circulation, des substances les plus diverses et même du sang homogène défibriné produit la fièvre; on

(1) BUTTE, C. R. Soc. de Biologie, 28 avril 1888, p. 410 et *Centralbl. f. Physiologie*, 1888, p. 355.

pourrait donc attribuer à cette cause l'augmentation de température constatée par Butte.

Ensuite, pour contrôler l'assertion de cet auteur, j'ai donné, à un gros chien, de la glycose par la bouche, et mesuré la température durant la période d'absorption. Voici l'expérience:

Heures 10,50,	Température rectale.	38°,3
» 1,20,	100 gr. glycose en 100 c. c. d'eau	
» 2,—	Température rectale.	38°,6
» 2,35	» »	38°,3
» 3,—	» »	38°,5

Donc, pendant une période où il entre environ 100 gr. de glycose dans le sang et dans les tissus par les voies naturelles, il ne se produit pas d'augmentation de température.

CONCLUSIONS.

La quantité de glycose qui peut être absorbée par le tube gastro-entérique, dans les conditions naturelles, et d'après les expériences faites sur de gros chiens, est de 60 grammes environ en une heure. La maltose et, surtout, la saccharose sont absorbées plus facilement et plus rapidement que la glycose. En une heure il s'en absorbe 70-80 gr. sur 100. L'absorption se fait aussi bien pour les solutions plus denses que le sang que pour celles qui le sont moins; dans le second cas elle est plus considérable. Pendant la première heure qui suit l'ingestion, l'absorption est beaucoup plus considérable que pendant les heures successives.

La densité du liquide qui se trouve dans l'estomac est toujours diminuée; elle est à peu près égale, et quelquefois même inférieure à celle du sang. La quantité d'eau qui reste dans l'estomac n'est pas proportionnelle à celle du sucre.

Le sucre de lait se comporte bien différemment. La quantité qui s'en absorbe est, comparativement, beaucoup moindre, spécialement de solutions plus denses que le sang, et oscille entre 20 et 40 gr. sur 100. On retrouve toujours, non seulement dans l'estomac, mais encore dans l'intestin, une certaine quantité de sucre. Un fait digne de remarque c'est que l'estomac et l'intestin ensemble contiennent plus de liquide qu'il n'en a été administré, surtout si la solution est dense. Et l'intestin contient du mucus et de la bile en quantité plus grande qu'à l'ordinaire. Ceci explique que la lactose puisse être purgative et soit employée dans ce but par le peuple.

Les solutions très allongées de sucre de lait sont celles qui s'absorbent le plus facilement: la proportion où ce sucre se trouve dans le lait est donc très convenable pour l'absorption, et l'on comprend aussi que le sucre, de même que tous les autres composants du lait, soit très bien assimilé dans l'intestin. Il est clair, par conséquent, que l'on doit attribuer au sucre l'effet purgatif que produit le lait chez quelques personnes, lesquelles, pour ce motif, ne peuvent le supporter.

Chez les chiens, l'injection intraveineuse de certains sucres (glycose, saccharose, maltose) augmente la fréquence du pouls de 15-20 par minute, et l'augmentation ne se produit plus si les nerfs vagues sont coupés, ce qui ferait croire qu'elle dépend de la tonicité centrale de ces nerfs.

Chez l'homme, l'administration du sucre de canne par la bouche (100 gr.) fait, de même, augmenter la fréquence du pouls de 4 à 8 pulsations par minute, et l'effet se manifeste après 15 minutes ou une heure, suivant que le sucre a ou n'a pas produit de nausées, parce que dans ce cas on a d'abord un ralentissement.

La pression sanguine s'élève, pour la glycose, la maltose et la saccharose, de 15-20 millimètres de Hg. Cela ne dépend pas d'une excitation des centres vaso-moteurs, ni de la paralysie du vague, parce que la pression augmente également si la moelle et les vagues sont coupés. On peut l'attribuer au contraire au renforcement de l'action systolique du cœur.

Les sucres dilatent les vaisseaux comme le démontrent et l'augmentation du volume des organes, vérifiée pour le rein et les membres avec les appareils de Roy, et l'augmentation de la quantité de sang qui s'écoule d'une même veine pendant l'unité de temps, quantité double de la normale. La rapidité de la circulation est fortement accrue.

La lactose et la lévulose exercent, sur le système circulatoire, une action propre, qui est en partie identique, en partie nettement opposée à celle de la glycose, de la maltose et de la saccharose. Elles augmentent la pression sanguine dans les limites de 10-20 millim. Hg et plus, et, au lieu d'augmenter la fréquence du pouls, elles la diminuent d'une manière notable. La systole devient plus ample; les vaisseaux se dilatent. L'augmentation de la pression dépend de l'action directe sur le cœur, et la diminution de fréquence, d'une irritation de l'appareil d'arrêt intracardiaque.

La polyurie et la glycosurie sont également intenses, par injection de maltose, de glycose, de saccharose, ou de lactose dans le sang; on peut l'attribuer à la dilatation des vaisseaux du rein, que nous a fait

découvrir l'oncomètre de Roy, et, avant tout, à l'action du sucre sur les canalicules urinaires. La lévulose, au contraire, ne provoque pas la diurèse et peut être employée chez les diabétiques.

Munck a démontré, *dans le rein isolé*, et soumis à la circulation artificielle, une augmentation de la vitesse de circulation. Cette augmentation est égale à $\frac{1}{3}$. Il a démontré également que l'addition de $\frac{1}{2}\%$ de sucre, au sang, produit un volume huit fois plus grand d'urine que le volume primitif.

La maltose est assimilée dans le même rapport que la glycose. Ce fait confirme les résultats obtenus par Dastre et Bourquelot.

La morphine et le chloral empêchent les effets des sucres sur la circulation, mais n'ont que très peu d'influence sur la polyurie et la glycosurie.

Ces recherches démontrent que les sucres ne doivent pas seulement être considérés comme aliments, mais encore comme des agents modificateurs des actions fonctionnelles de l'organisme dans l'ordre d'idées ci-dessus décrit. Le cœur, pour exécuter ses mouvements rythmiques, même dans les conditions normales, a besoin non seulement d'appareils spéciaux, mais encore de stimulants, d'agents irritants, qui excitent ces appareils au travail.

Les sucres qui entrent dans le sang après chaque repas exercent, sur la circulation, un effet opposé à l'action affaiblissante de quelques produits des albuminoïdes, dérivés des peptones (peptine d'Albertoni, peptonine de Brieger) et qui peuvent se former dans les processus de digestion.

L'accumulation du sucre dans le sang, écrit très bien Cohnheim, est le centre de tous les phénomènes de diabète. Nous pouvons donc, en produisant artificiellement le diabète, par des injections de glycose et de maltose dans le sang, reproduire ces phénomènes et les étudier.

Les modifications quantitatives dans la sécrétion urinaire (polyurie, glycosurie, hyperazoturie) et celles de l'appareil circulatoire (augmentation de pression et de fréquence du pouls, dilatation des vaisseaux et accroissement de la rapidité de la circulation) se produisent également et passagèrement chez l'homme diabétique, c'est-à-dire, à chaque accumulation de sucre dans le sang. Ici, l'accumulation est en rapport avec l'introduction des aliments. Un autre ordre de recherches se présente maintenant tout naturellement, dans le but d'expliquer pourquoi, chez les diabétiques, la glycose s'accumule dans le sang.

REVUES

Le temps de réaction durant l'électrotonus dans les nerfs sains et dans les nerfs altérés (1).

RECHERCHES

de IVO NOVI

et

de R. BRUGGIA

Assistant et Docent de Physiologie
à l'Université de Bologne.

Vice-Directeur du Manicome
de Lucques.

Bezold (1859-60-61) avait déjà démontré que la célérité de transmission, durant la polarisation, diminue aussi bien dans l'anélectrotonus que dans le catélectrotonus, que la diminution est très considérable près des électrodes et qu'elle décroît en allant vers les zones intra et extra-polaires tandis que, cependant, du côté de l'anode, cette diminution s'étend plus que de celui du catode, et enfin, que quand le courant dépasse une certaine limite d'intensité, la conductibilité disparaît entièrement dans les points voisins des électrodes.

En 1867, Rutherford répéta l'expérience, se servant de polarisations plus brèves et plus faibles, et il a vu que la célérité de transmission serait diminuée seulement pour l'anélectrotonus, tandis que pour le catélectrotonus il y aurait une accélération. Des courants forts, et qui agissent longtemps, empêcheraient cette accélération de se produire. En 1871, Wundt a confirmé ces données, *mais en exécutant la polarisation, comme ses prédécesseurs*, sur une portion de nerf plutôt courte, et en se mettant, par conséquent, en condition d'influer avec l'anode sur la portion catélectrotonisée, ou *vice versa*.

Pour éviter cet inconvénient, les A.A. instituèrent une série d'expériences avec une méthode qui n'avait pas encore été employée jusqu'à présent pour cette recherche spéciale. Cette partie du travail se prêtant peu à un résumé nous renvoyons le lecteur au mémoire original et à la planche qui y est unie, pour la description de l'appareil. Nous nous limitons à rapporter les conclusions que les A.A. ont tirées de leurs expériences:

(1) *Rivista di freniatria e medicina legale*, janvier 1891.

1° L'anélectrotonus détermine un retard notable dans la vélocité de la transmission.

2° Le catélectrotonus, au contraire, accélère la transmission de l'excitation, excepté pour les courants forts, lesquels retardent la transmission, toujours moins, cependant, que par l'anélectrotonus.

3° Les modifications de conductibilité induites par le catélectrotonus sont les premières à se dissiper; elles disparaissent après une ou deux minutes; il faut au contraire un temps plus long pour que le nerf tombé en état anélectro-tonique reprenne son premier pouvoir de transmission.

4° En augmentant progressivement la polarisation, le temps de réaction augmente également; cependant, tandis que l'anélectrotonus, à un certain degré, produit un empêchement complet à la transmission, le catélectrotonus peut atteindre une très forte intensité avant d'épuiser la conductibilité du nerf.

5° L'augmentation de l'excitation parvient à compenser les difficultés de conduction, beaucoup plus dans le catélectrotonus que dans l'anélectrotonus.

6° Dans les nerfs où le processus de dégénérescence, successif à la section, est commencé, les phénomènes électro-toniques se produisent d'abord comme en conditions normales, et parfois même d'une manière plus marquée; mais, dans un stade plus avancé, le catélectrotonus faible prolonge aussi le temps de réaction et les différents faits de l'électrotonus se développent plus tardivement et plus faiblement.

Anurie réflexe (1).

RECHERCHES du Dr **FRANCESCO SPALLITA.**

L'A. pratiquait, chez les chiens, qui furent les animaux soumis à l'expérience, la ligature de l'un des uretères, à une très courte distance du bassin. Le cours de l'urine étant ainsi intercepté, outre l'excitation produite par la ligature, on en avait une autre causée par la distension que l'urine produisait dans les parties situées au-dessus de la ligature.

Avant de faire la ligature de l'uretère, la vessie était soigneusement vidée au moyen du cathétérisme. On mettait ensuite les animaux dans des cages disposées à cet effet pour recueillir les urines émises; et, à des intervalles déterminés, s'il ne se trouvait pas d'urine dans les récipients placés en dessous, on sondait la vessie pour voir si l'urine ne s'y était pas amassée. Pour pratiquer la ligature de l'uretère on faisait l'incision le long du bord externe du carré des lombes. Les animaux soumis à l'expérience furent au nombre de sept: chez quatre, les résultats furent

(1) *La Sicilia medica*, ann. III, fasc. 1.

négatifs, c'est-à-dire que la ligature de l'uretère n'empêcha pas la sécrétion normale de l'urine; chez les trois autres, les résultats des expériences furent les suivants: la ligature d'un seul uretère produisit l'arrêt de la sécrétion urinaire, même dans le rein du côté opposé, arrêt qui, chez deux chiens, dura de 40 à 47 heures, et, chez le troisième, deux jours environ. L'arrêt réflexe de la sécrétion fut suivi d'une abondante diurèse, et, dans les premières urines émises, on trouva constamment du sucre en petite proportion.

Comme la présence de la glycosé dans les urines pouvait n'avoir aucun rapport avec la ligature de l'uretère, mais dépendre seulement du seul acte traumatique, comme cela s'observe facilement chez ces animaux, l'A. institua des expériences de contrôle. Dans ce but, il exécuta le même acte opératoire sur deux autres chiens, sans cependant faire la ligature de l'uretère, mais en le mettant seulement à découvert et en pratiquant la suture externe, comme dans les expériences précédentes. Chez aucun de ces animaux le sucre n'apparut dans les urines.

Sur la manière de se comporter du virus tétanique dans les eaux (1).

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES du D^r R. SCHWARZ.

Les conclusions que l'on peut tirer des recherches de l'Auteur sont les suivantes:

1° Le virus tétanique trouve dans les eaux, quelle que soit leur espèce, les conditions opportunes pour sa vitalité.

2° Dans les eaux non stérilisées, il subit, en premier lieu, une altération progressive, par suite de la multiplication des bactéries communes, mais il reprend vite sa virulence dès que l'action de ces dernières s'affaiblit; ce fait ne se vérifie pas dans les eaux stérilisées où il conserve constamment sa virulence. Ensuite, l'atténuation se produit plus tôt ou plus tard et dure un temps plus ou moins long selon que les saprophytes se multiplient avec plus ou moins de rapidité sous l'influence de la température.

3° Tandis que, dans l'eau de mer stérilisée, le virus ne subit aucune atténuation, dans la même eau non stérilisée, sous l'influence combinée des produits des bactéries communes et des propriétés chimiques de cette eau, il perd précocement sa virulence et ne la reprend jamais plus par la suite.

4° Le virus, de quelque manière qu'il soit atténué, remis en conditions opportunes de nutrition et de température, reprend complètement, plus ou moins vite, selon la durée de son séjour dans l'eau, sa virulence primitive.

(1) *Arch. per le scienze mediche*, vol. XV, n. 8.

Sur la diffusion des spores du tétanos par le moyen de l'air (1).

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES du D^r R. SCHWARZ.

D'après ce qu'il a exposé dans ce travail, l'Auteur croit pouvoir formuler les propositions suivantes:

- 1° La diffusion du virus tétanique peut aussi avoir lieu par le moyen de l'air.
- 2° Par le moyen de l'air, l'infection peut se communiquer aux animaux qui ont des solutions de continuité à la surface du corps; on a, de cette manière, la démonstration expérimentale de la contagion, qui se répand, parfois, dans les salles chirurgicales où s'est produit quelque cas de tétanos.
- 3° Les spores du tétanos, soulevées dans l'air, non seulement retombent sur le pavé des chambres, mais encore se déposent sur leurs parois; de là, la nécessité, en cas de tétanos, de désinfecter en même temps le pavé et les parois de la chambre.

Recherches sur l'influence que les efforts respiratoires exagérés exercent sur les poumons d'individus sains (2)

par les D^{rs} C. FALZETTI et A. MUGGIA
élèves de la Clinique Propédeutique de Turin.

A l'appui de la théorie soutenue par le Prof. Forlanini sur la pathogenèse de l'emphysème, les AA. rapportent les résultats obtenus dans leurs recherches faites dans le but d'étudier si, chez les individus qui, par leur profession (trompettes, soldats, etc.), doivent accomplir ordinairement des actes respiratoires d'une profondeur exagérée, se vérifie la perte d'élasticité du tissu pulmonaire, par laquelle, en général, on explique, dans les traités, l'apparition de l'emphysème.

Pour résoudre le problème les AA. ont cherché à répondre aux questions suivantes:

- 1° Quel est le rapport qui existe entre la spirométrie et la stature des soldats pris en examen? Et ce rapport est-il constant et concorde-t-il avec celui qui a déjà été établi, par d'autres auteurs, pour les individus qui, habituellement, respirent de la manière ordinaire?
- 2° De quelle manière se comporte la mobilité active des bords pulmonaires chez tous les individus en examen?

(1) *Archivio per le scienze mediche*, vol. XV, n. 9.

(2) *Riv. Clin. Arch. ital. di Clinica med.*, P. IV, décembre 1890. — Le résumé que nous donnons ici a été publié par le D^r Matoni, dans *La Riforma medica*, an. VII, n. 33.

3^e Comment se comporte la pneumonométrie chez les différents individus examinés, et quel rapport a-t-elle avec la spirométrie, avec la position de repos du poumon et avec la mobilité active des bords pulmonaires ?

Le nombre des individus examinés fut de 230 ; c'étaient de jeunes soldats, dont plus de la moitié appartenant aux alpins, et beaucoup d'entre eux, trompettes. Voici le résultat de l'examen, suivant les questions indiquées ci-dessus.

Pour ce qui regarde la première question, les A.A. disent que, en confrontant les différentes moyennes spirométriques, on voit que les plus hautes spirométries sont données par les soldats alpins (4000); ensuite viennent, graduellement, les trompettes alpins (3800), les trompettes bersagliers (3800), les trompettes d'infanterie (3700) et, en dernier lieu, les soldats d'infanterie et les bersagliers (3500).

Pour la seconde question, on constate que, chez les alpins trompettes, la mobilité inspiratoire moyenne est de 50 mm., la mobilité expiratoire de 35 mm., lesquelles, totalisées, donnent une mobilité respiratoire forcée de 85 mm.; la mobilité tranquille est de 20 mm. environ. Quant à ce qui concerne la position de repos des bords pulmonaires, sur 59 trompettes alpins, on trouva que :

Chez 24 elle était au niveau du bord supérieur de la 6 ^e côte					
» 14	»	»	du corps	»	»
» 10	»	»	du bord inférieur	»	»
» 7	»	»	du 6 ^e espace intercostal		
» 4	»	»	du bord supérieur de la 7 ^e côte;		

c'est-à-dire que, sur 59 trompettes alpins, 24 seulement auraient le bord inférieur du poumon droit sur la mamillaire au bord supérieur de la 6^e côte. Il est à remarquer, cependant, qu'il n'y a pas correspondance entre la mobilité pulmonaire forcée et la spirométrie chez les alpins et dans l'infanterie, contrairement à ce que dit Arnold, qui soutient que la mobilité de poitrine a une très grande influence sur la capacité pulmonaire; il affirme même que la capacité vitale des poumons augmente en progression continue avec la mobilité pulmonaire. Le rapport établi par Arnold existe, au contraire, chez les bersagliers. Outre cela, touchant le rapport entre la position de repos du poumon et la capacité vitale, il résulte des observations des A.A. sur les trompettes et sur les soldats alpins que, plus le bord pulmonaire est bas, contrairement à ce qui devrait être si l'abaissement était un fait pathologique et indiquait l'existence d'un certain degré d'emphysème, plus la spirométrie est élevée. Enfin on a remarqué constamment que, chez les individus dans lesquels, par suite de l'abaissement du poumon, la mobilité active forcée inspiratoire est nécessairement diminuée, il existe une compensation dans la mobilité active forcée expiratoire, c'est-à-dire que le poumon, dans l'expiration, touche et, parfois, dépasse la limite à laquelle il arrive généralement quand il se trouve dans des limites normales.

Quant à la 3^e question, les observations des A.A. confirment, avant tout, le fait déjà constaté par Waldenburg et par d'autres, savoir: qu'il n'existe aucun rapport entre les résultats manométriques et ceux qui ont été obtenus avec la spirométrie,

puisque, avec une faible capacité vitale des poumons, on a parfois rencontré des hauteurs manométriques relativement élevées, et *vice versa*. De même qu'il n'existe pas de rapport constant entre la capacité vitale et la pneumatométrie, de même on n'en rencontre pas non plus entre les résultats manométriques et la position et la mobilité active des bords pulmonaires. Pour ce qui concerne la position de repos du bord pulmonaire, il résulte, des observations des A.A., que, malgré l'abaissement du poumon, la pneumatométrie est, dans le plus grand nombre des cas, supérieure à la normale; que, parfois elle l'égale, mais qu'elle ne descend jamais au-dessous de la moyenne indiquée par les auteurs.

Comme conclusion générale des recherches des A.A., il résulte donc que, chez les individus qui accomplissent habituellement des efforts respiratoires, non seulement l'élasticité pulmonaire n'est pas diminuée, et aucun dégât ne s'est produit dans l'appareil respiratoire, mais que, au contraire, la potentialité de l'organe est élevée; les poumons sont agrandis, leur capacité vitale et leur mobilité active sont augmentées, et toutes les puissances respiratoires, *y compris les expiratoires*, sont également augmentées.

CONCOURS DE TRAVAUX BIOLOGIQUES, EN ITALIE.

PROGRAMMES et THÈMES.

Prix de S. M. le Roi Humbert I^{er} pour la physiologie normale et pathologique.

(Académie R. dei Lincei).

Le prix est de 10,000 francs. Il sera conféré au meilleur mémoire ou à la découverte la plus importante intéressant la physiologie normale ou pathologique. L'Auteur devra être italien, le mémoire original et publié dans le courant des douze années qui précéderont le concours.

La dernière limite pour la présentation des titres est fixée au 31 décembre 1891.

Programme pour le Prix BRESSA.

(Académie R. des sciences de Turin).

Depuis le 1^{er} janvier 1889, est ouvert le huitième concours pour le prix Bressa. Suivant les intentions du Testateur, ne seront admis à ce concours que les Savants et Inventeurs italiens.

Ce concours aura pour but de récompenser le Savant italien qui, durant le cours des quatre années 1889-1892, « au jugement de l'Académie des sciences de Turin, « aura fait la découverte la plus remarquable et la plus utile, ou produit l'ouvrage « le plus célèbre en fait de sciences physiques et expérimentales, histoire naturelle, « mathématiques pures et appliquées, chimie, physiologie et pathologie, sans exclure la géologie, l'histoire, la géographie et la statistique ».

Ce concours sera clos le 31 décembre 1892.

La somme destinée au prix sera de 10.416 (dix mille quatre cent seize francs).

Programme du 4^e Concours pour le Prix BONACOSSA.

(Académie R. de Médecine de Turin).

THÈME: *Des psychoses épileptiques, étiologie et caractères cliniques.*

Les travaux doivent être écrits en langue italienne, latine ou française; ils peuvent être manuscrits ou imprimés, pourvu que, dans ce dernier cas, ils ne soient pas d'une date antérieure au 1^{er} avril 1890.

La dernière limite pour la présentation des travaux au Président de l'Académie est fixée au 31 décembre 1894.

Si le prix est assigné à un travail manuscrit, l'Auteur ne pourra retirer la somme qui lui est destinée avant d'avoir présenté un exemplaire imprimé du Mémoire à l'Académie Royale.

La somme destinée au prix sera de 1950 francs.

Programme du 2^e Concours au Prix TOSI.

(Académie R. de Médecine de Turin).

THÈME: *Sur la thérapie chirurgicale
des maladies du système nerveux central.*

La dernière limite de ce concours, réservé aux seuls Médecins et Chirurgiens des Hôpitaux *Maggiore, di San Giuliano* et *del Sacro Monte di Pietà* de Novare, est fixée au 31 décembre 1891.

1^o Les mémoires, manuscrits ou imprimés, pourvu que, dans ce dernier cas, ils aient été publiés depuis l'ouverture du concours, doivent être présentés, en double exemplaire, au secrétariat de l'*Ospedale Maggiore della Carità ed Opere pie unite*.

2^o Ils devront être écrits en langue italienne et ils demeureront la propriété, l'un, de l'Académie, et l'autre, de l'*Ospedale Maggiore* de Novare; toutefois, faculté sera donnée aux Auteurs des manuscrits d'en faire prendre copie à leurs frais.

La somme destinée au prix sera de 800 fr.

Fondation Fossati.

(Istituto Lombardo).

Thème pour l'année 1891 publié le 10 janvier 1889.

« Illustrer, par des observations et des expériences, quelque point de la physiologie du système nerveux, et, préférablement, du centre encéphalique ».

Le concours est ouvert jusqu'à 3 heures de l'après-midi du 1^{er} mai 1891.

Prix de 2000 francs (deux mille).

Thème pour l'année 1892 proposé de nouveau et publié le 9 janvier 1890.

« Illustrer un point de physiologie et d'anatomie macroscopique ou microscopique
« de l'encéphale humain ».

Le concours est ouvert jusqu'à 3 heures de l'après-midi du 30 avril 1892.

Prix de 2000 francs (deux mille).

Thème pour l'année 1893 proposé de nouveau et publié le 8 janvier 1891.

« Illustrer, par des recherches originales, l'embryogénie du système nerveux ou
« de quelqu'une de ses parties chez les mammifères ».

Le concours est ouvert jusqu'à 3 heures de l'après-midi du 30 avril 1893.

Prix de 2000 francs (deux mille).

Le concours aux prix de la fondation Fossati est ouvert à tous les Italiens.

Les travaux présentés au concours pourront être manuscrits ou imprimés; toutefois seront exclus ceux qui auraient été publiés depuis plus de cinq ans et ceux qui auraient déjà remporté le prix dans quelque concours.

Les travaux devront être adressés, dans le délai fixé, au secrétariat du *R. Istituto Lombardo di scienze e lettere*, palais de Brera, à Milan.

Chaque manuscrit sera accompagné d'une lettre scellée, portant à l'extérieur, une épigraphe, reproduite en tête du manuscrit, et renfermant, à l'intérieur, le nom de l'Auteur et l'indication précise de son domicile.

Le jugement sera prononcé par la Commission désignée par le *R. Istituto Lombardo di scienze e lettere*, et le prix sera conféré dans la séance solennelle qui suivra la clôture du concours.

Les manuscrits qui auront obtenu le prix seront restitués aux Auteurs, pour qu'ils en fassent la publication à leurs frais. Après la publication de l'ouvrage ils devront remettre le manuscrit et trois exemplaires au *R. Istituto Lombardo*; un des exemplaires est destiné à la bibliothèque de l'*Ospedale Maggiore* et un autre à celle du *Museo Civico* d'histoire naturelle. Alors seulement les lauréats pourront retirer la somme qui leur est attribuée comme prix.

Prix de fondation BALBI-VALIER
pour le progrès des sciences médicales et chirurgicales.

(Istituto Veneto).

Un prix de 3000 francs sera accordé par l'*Istituto Veneto*, en dehors de tout concours, à l'Italien « qui, dans le courant des deux années 1890-1891, aura fait
« progresser les sciences médicales et chirurgicales, soit en inventant quelque instrument ou quelque moyen qui serve à adoucir les souffrances humaines, soit
« en publiant quelque ouvrage de haute valeur ».

Venise, 18 mai 1890.

Sur les causes de la mort par suite de brûlure avec l'eau chaude ⁽¹⁾

par le Dr **IGNAZIO SALVIOLI**, Assistant.

(Laboratoire de pathologie générale de l'Université de Turin).

(R É S U M É O R I G I N A L)

La question des brûlures par l'eau chaude est une de celles qui ont été étudiées le plus souvent dans ces dernières années, et les différents auteurs sont arrivés à des conclusions parfois complètement opposées les unes aux autres. Ainsi, suivant quelques-uns, la mort, dans les brûlures par l'eau chaude, serait due à la formation, dans le sang, de substances vénéneuses spéciales, comme par ex., ammoniac (Edenhuizen (2)), carbonate d'ammonium (Billroth (3)), ferment fibrinogène (Foà (4)).

Suivant une autre hypothèse (Follin (5)), dans les brûlures par l'eau chaude, il se produirait une suspension de la perspiration cutanée, d'où résulterait la mort.

D'autres, comme Falk (6), Sonnenburg (7) et Fischer (8), voudraient

(1) La note préventive fut communiquée à l'Académie de Médecine de Turin dans la séance du 13 juin 1890. Le travail complet a été publié dans l'*Archivio per le scienze mediche*, vol. XV, n. 12.

(2) EDENHUIZEN, *Beiträge z. Phys. der Haut* (Henke Zeitschrift, 17).

(3) BILLROTH, *Arch. f. klin. Chirurgie*, vol. VI.

(4) FOÀ, *Sulla morte per bruciature* (Rivista sper. freniatria e med. legale, ann. VII, 1881, fasc. 3).

(5) FOLLIN, *Traité de pathologie externe*, t. I, p. 521.

(6) FALK, *Experimentelle Unters. über die Entwicklung der Blutcapillären* (Virchow's Archiv, vol. LIII, p. 27).

(7) SONNENBURG, *Die Ursachen des rasch eintretenden Todes nach Verbrennungen* (Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, vol. IX, 1877).

(8) FISCHER, *Lehrbuch d. allg. Chirurgie*. Stuttgart, 1887.

expliquer tous les phénomènes morbeux que l'on observe dans les brûlures par l'eau chaude, comme étant produites par une altération du système nerveux, par action réflexe, altération qui se manifesterait, ou par un fort abaissement du tonus vasculaire, ou par une paralysie cardiaque.

D'après une autre théorie, soutenue d'abord par Schultze (1), et plus tard par Wertheim (2) et Ponfick (3), on donne une grande importance, dans les brûlures par l'eau chaude, à l'altération des globules rouges.

Lesser (4), bien que n'excluant pas l'importance que pouvait avoir l'altération de forme des hématies, se préoccupait, de préférence, de la diminution de leur faculté respiratoire. Klebs (5) attribuait beaucoup plus d'importance aux altérations circulatoires qu'à la lésion des éléments constitutifs du sang, car il observa des stases globulaires multiples dans le cerveau et dans d'autres organes des animaux soumis à la brûlure par l'eau chaude.

A ces opinions si peu d'accord entre elles, s'en ajouta récemment une autre, toute nouvelle: celle de Welte (6), un des derniers qui s'occupèrent de cette question. Selon lui, la cause de la mort doit être recherchée dans les plaquettes, lesquelles augmenteraient beaucoup, produisant de nombreux thrombus dans les différents organes, tandis que les globules rouges viennent en seconde ligne et seulement parce que, en s'altérant par la chaleur, ils servent à former de nouvelles plaquettes.

Il est arrivé à ce résultat en suivant la méthode de Klebs et Caspary, c'est-à-dire, en brûlant, avec de l'eau chaude à 58-60° C, les oreilles à des lapins, et en énumérant, avant et après l'expérience, les plaquettes de leur sang. Mais cet auteur suivit une méthode peu rigoureuse, puisque, pour extraire le sang, il isolait la veine jugulaire externe, liait le moignon central et fermait le moignon périphérique

(1) SCHULTZE, *Arch. f. mikrosk. Anatomie*, vol. I.

(2) WERTHEIM, *Wiener med. Presse*, 1868, 3, 309.

(3) PONFICK, *Ueber plötzliche Todesfälle nach Verbrennungen* (*Berl. klin. Wochenschrift*, 1876, n. 17; 1877, n. 47; 1883, n. 26).

(4) LESSER, *Ueber die Todesursache nach Verbrennung* (*Virchow's Archiv*, 1880, vol. LXXII).

(5) KLEBS, *Munch. Naturforscher Versammlung*, 1877, p. 259.

(6) WELTE, *Ueber Todesursachen nach Verbrennungen* (*Ziegler's Beiträge*, vol. IV, p. 520).

avec une pince, sectionnait la veine dans la portion intermédiaire, et, par l'incision, extrayait, toutes les fois qu'il en avait besoin, un échantillon de sang; toutes ces conditions, comme nous le verrons, favorisent l'accumulation des plaquettes.

L'apparition de ces études engagea un autre expérimentateur, Silbermann (1), à refaire les mêmes expériences. En partant précisément de ces dernières recherches, il voulut examiner si, réellement, les thrombus que Welti trouva dans les organes des animaux morts par brûlure, n'étaient pas un fait post-mortel, et s'ils se formaient bien durant la vie.

Pour procéder dans cette recherche, il brûlait avec intensité, au moyen de l'eau bouillante, des chiens et des lapins, et quand ils étaient près de mourir il leur injectait, par la carotide, de l'éosine dissoute dans un liquide indifférent.

De cette manière il acquit la conviction que les thrombus se forment durant la vie, et que l'organe qui présente des thrombus sanguins en plus grande abondance est le poumon.

Malgré cette constatation, il attribue la part principale dans la production des phénomènes morbeux et de la mort par brûlure, aux altérations des globules rouges, lesquels deviennent, sous l'action de la chaleur, beaucoup moins résistants aux différentes expériences (desiccation, chaleur, compression, solution saline, coloration).

Les travaux de Welti et Silbermann ont fait faire un grand pas vers la solution du problème, en démontrant que, sinon la totalité, du moins une grande partie des phénomènes qui suivent les brûlures par l'eau chaude, et qui produisent la mort, se résolvent dans l'occlusion de larges territoires vasculaires dans divers organes.

Mais les conclusions que Welti a tirées de ses expériences, ne me semblent pas, à cause de la manière dont celles-ci furent conduites, pouvoir être acceptées sans contrôle. C'est pourquoi, d'après le conseil de mon maître, le Prof. Bizzozero, j'ai voulu revenir expérimentalement sur cette question.

Déjà avant d'entreprendre ces recherches, j'étais parfaitement convaincu, même par ma propre expérience, que les plaquettes représentent le troisième élément morphologique du sang circulant normal.

(1) SILBERMANN, *Untersuchungen über die Krankheitserscheinungen und Ursachen des raschen Todes nach schweren Hautverbrennungen* (Virchow's Archiv, vol. CXIX, fasc. 3).

En effet, les expériences que le Prof. Bizzozero avait instituées pour arriver à cette découverte, et la preuve qu'il donna (1) à Weigert et à Löwit, lesquels objectaient que les plaquettes proviennent d'une altération du sang circulant dans le mésentère, étendu sous le microscope, étaient telles qu'il ne pouvait subsister aucun doute à ce sujet.

Cela établi, je crus intéressant de voir comment les trois éléments du sang se comportent dans les vaisseaux du mésentère de petits mammifères, en le soumettant à la brûlure par l'eau chaude.

Pour cet examen je me suis servi de l'appareil de Thoma que j'avais modifié de manière à pouvoir faire arriver, sur le mésentère, des solutions salines à différentes températures.

Par brièveté je ne donne pas ici les descriptions détaillées des expériences, je me borne seulement à rapporter les conclusions, qui sont les suivantes:

1° En chauffant le mésentère on obtient la déposition des plaquettes contre les parois des vaisseaux, c'est-à-dire qu'on a une thrombose tout à fait analogue à celle qui, comme l'a décrit le Prof. Bizzozero (2), a lieu quand, en quelque manière que ce soit, les parois des vaisseaux sanguins sont lésées.

(1) Après que le Prof. Bizzozero eût démontré que, dans le sang circulant des mammifères, il existe un troisième élément auquel il donna le nom de plaquettes, un grand nombre d'expérimentateurs combattirent cette découverte, et, parmi eux, Weigert et Löwit qui émirent le doute que les plaquettes ne préexistassent pas dans le sang, mais qu'elles provinssent, au contraire, d'une altération du sang, causée par l'exposition du péritoine à l'air. Mais Bizzozero (*Sulla preesistenza delle piastrine nel sangue normale dei mammiferi* — *Gazzetta degli Ospedali*, 1884, n. 57), pour exclure même cette objection, pensa à examiner le sang circulant dans l'aile intacte de la chauve-souris, et, bien qu'il trouvât de la difficulté, soit en raison du peu de transparence de la partie, soit en raison de la pigmentation de la peau, il parvint cependant à voir, là aussi, les plaquettes courir entre les globules rouges et les globules blancs. Par là se trouve exclu le doute qu'il s'agisse d'une altération du sang, puisque l'aile de la chauve-souris est un organe constamment exposé à l'air, à moins qu'on ne veuille arriver à la supposition inadmissible que la plus petite pression et le plus petit mouvement suffisent pour altérer le sang et produire les plaquettes.

(2) Ici, je veux remarquer qu'un grand nombre d'auteurs, parmi lesquels, spécialement, Birk-Hirschfeld, dans son traité d'anatomie pathologique, ont interprété d'une manière erronée les observations du Prof. Bizzozero. En effet: 1° le Prof. Bizzozero n'a jamais soutenu que les plaquettes soient les formatrices exclusives de fibrine; 2° il n'est pas vrai que Eberth et Schimmelbusch aient été les premiers à décrire la thrombose de plaquettes, puisque le travail du Prof. Bizzozero fut com-

2° Ces thrombus de plaquettes, quand les conditions circulatoires sont favorables, se détachent de la paroi du vaisseau sur lequel ils s'implantent, devenant, de cette manière, de véritables embolies.

Ces embolies ont une consistance très molle et, par conséquent, s'adaptent bien au vaisseau par lequel elles passent; c'est pourquoi elles peuvent traverser des points très étroits. Cependant, lorsque provenant d'une artériole, elles arrivent dans les capillaires, elles s'y arrêtent définitivement, les embolisent, et provoquent ainsi une stase sanguine.

Je dois faire observer ici que, Eberth et Schimmelbusch (1), eux aussi, ont étudié l'action de la chaleur sur les vaisseaux; mais leurs résultats ne sont en rien à comparer avec ceux que j'ai obtenus, parce qu'ils conduisirent leurs expériences d'une manière toute différente.

On pourrait aussi objecter que la formation de ces thrombus est due, non à l'action de la chaleur, mais à l'altération des parois vasculaires par le contact de l'air; mais cette objection tombe, 1°, parce que nous savons que, en conditions normales, on peut observer la circulation pendant des heures sans qu'il se produise de thrombus; 2° parce qu'on a formation de thrombus même dans les vaisseaux des jambes quand celles-ci sont plongées dans l'eau chaude.

Concomitamment à la formation des thrombus de plaquettes nous avons aussi de graves altérations dans la circulation du sang. Celles-ci sont dues en partie aux thrombus, en partie à un rétrécissement des artères (et cela se voit très bien dans le mésentère des grenouilles) et en partie à une altération spéciale des globules rouges, qui deviennent plus visqueux et qui, pour cette raison, se réunissent entre eux en groupes de dimension différente. Cependant ces deux facteurs sont de médiocre importance; le phénomène de la thrombose des plaquettes est, au contraire, le plus général et le plus constant, et c'est celui qui a le plus d'importance dans la pathologie des brûlures par l'eau chaude. En effet les nouveaux thrombus qui se forment par cette voie, entraînés par le courant sanguin, constituent des embolies qui, vu leurs dimensions, devront nécessairement s'arrêter au premier territoire capillaire où elles arriveront, et, par conséquent, devront s'arrêter

munié dans la séance de l'Académie R. de Médecine de Turin, le 9 déc. 1881, et imprimé dans les *Archives de Virchow* en 1882, et dans les *Archives ital. de Biologie* en 1881-82-83, tandis que le travail de Eberth et Schimmelbusch ne parut qu'en 1885.

(1) EBERTH und SCHIMMELBUSCH, *Die Trombose*. Stuttgart, 1888.

dans les capillaires du foie si la partie chauffée appartenait au système de la veine porte, et dans le poumon si, au contraire, il s'agissait d'une portion du système veineux général.

Toutes les fois que je faisais une brûlure avec de l'eau chaude à un animal, j'avais soin de procéder à l'examen du sang, pour voir s'il existait des altérations de forme ou des variations de nombre dans ses constituants morphologiques. Pour cette étude j'ai cherché à mettre en œuvre les plus grandes précautions, afin d'éviter les multiples causes d'erreur possibles.

J'ai modifié la méthode de Welti, attendu que, au lieu de brûler les oreilles aux lapins, je leur brûlais les pattes postérieures afin d'éviter un excès de chaleur possible sur l'encéphale, et je suivis aussi ce système pour les autres animaux, dans toutes les autres expériences.

J'extrayais les échantillons de sang des vaisseaux de l'oreille, et, toutes les fois que je voulais faire cet examen, je piquais un vaisseau différent; j'obtenais ainsi les éléments du sang sans qu'ils fussent aucunement altérés.

Dès qu'il sortait une goutte de sang de la blessure, je la prenais avec une petite baguette de verre enduite de paraffine, je la portais rapidement dans le liquide fixateur avec lequel je la mêlais bien. Comme liquide fixateur j'employais un mélange d'une partie d'acide osmique à 1 %, et de deux de chlorure de sodium à 0,70 %; je le colorais légèrement avec un peu de solution aqueuse de violet de méthyle.

Pour avoir le nombre des plaquettes dans un mm³, j'énumérais avec un oculaire quadrillé, dans une préparation de sang faite avec le liquide osmio-chloro-méthylrique, les globules rouges aussi bien que les plaquettes, et je connaissais ainsi dans quel rapport les premiers se trouvaient relativement aux secondes, puis j'énumérais, avec le compte-globules de Thoma-Zeiss, combien de globules rouges il y avait en un mm³ de sang, et alors, par une simple proportion, j'obtenais le nombre absolu des plaquettes.

De cette manière je pus constater, comme du reste il était à prévoir, que le nombre des plaquettes diminue beaucoup dans les brûlures par l'eau chaude, et que cette diminution va en augmentant avec la durée de la brûlure. Welti a été induit en erreur par la méthode qu'il a suivie dans l'extraction du sang. Il ne s'est pas rappelé

que Bizzozero (1) a démontré que les plaquettes sont des éléments très délicats, qui s'altèrent facilement et s'accumulent là où la paroi vasculaire est lésée, ou par une forte pression, ou par une blessure. C'est pourquoi, dans ses préparations, il rencontrait, non seulement les plaquettes contenues normalement dans le sang, mais encore toutes celles qui s'étaient arrêtées dans les points lésés de la jugulaire, et qui étaient entraînées par le sang lorsqu'il l'extrayait pour l'examiner. Il est vrai que, en un endroit de son travail, il laisse voir qu'il a peu de confiance dans les méthodes de recherche employées par lui, mais il est vrai aussi que, immédiatement après, il répète et confirme qu'il a constaté une augmentation des plaquettes.

Pour ce qui concerne les altérations de forme des éléments du sang à la suite de l'action de la chaleur, je dirai que, quand la température du bain n'est pas très élevée, comme généralement cela avait lieu pour mes expériences, les lésions que l'on trouve dans les éléments susdits sont très légères. Les plaquettes, plus que les hématies et les leucocytes, ressentent l'action de la chaleur; en effet, outre qu'elles deviennent plus visqueuses, elles perdent leur forme régulière, leur contour n'est plus bien net et elles se montrent un peu plus troubles. Cependant, quelle que soit l'altération des plaquettes, elles se différencient toujours très bien des gouttelettes d'hémoglobine et de tous les autres détritits globulaires qui se trouvent dans le sang surchauffé. Leur forme caractéristique, leur aspect granuleux et leur manque de couleur suffiraient à les différencier des autres éléments accidentels. Quelle que fût la température à laquelle j'assujettissais les animaux, je ne pus jamais trouver les figures que Welti décrit comme étant des formes de production de nouvelles plaquettes. Probablement ces formes dépendaient de la méthode d'examen. En effet, si le procédé de Gaule peut se bien prêter dans d'autres circonstances, dans ce cas il ne donne pas toutes les garanties nécessaires pour obtenir des résultats exacts. Nous savons combien les éléments du sang sont délicats; il est clair, par conséquent, qu'ils doivent souffrir beaucoup des longues manipulations qu'entraîne avec elle cette méthode. C'est donc mon opinion que les figures observées par Welti étaient des globules rouges déformés, et qu'on ne peut apporter aucun argument pour

(1) BIZZOZERO, *Di un nuovo elemento morfologico del sangue, e della sua importanza nella trombosi e nella coagulazione*, p. 34. — *Archives italiennes de Biologie*, vol. I, II, III.

attribuer ceux-ci à une production exagérée de plaquettes, qui, bien qu'affirmée par Welti, n'a cependant réellement pas lieu, comme on l'a vu par mes recherches. En effet, de mes observations, instituées avec une méthode qui *permettait une fixation rapide et une distribution uniforme des éléments du sang*, méthode qui, du reste, n'est pas nouvelle dans la science, il résulte que, chez les animaux brûlés par l'eau chaude, les plaquettes, au lieu d'augmenter, diminuent considérablement, parce qu'elles sont retenues dans les vaisseaux où elles forment des thrombus blancs; d'autre part, la présence des globules rouges déformés ne peut être démontrée comme préexistant chez l'animal vivant, et puis elle est si rare, et d'une apparence telle qu'on ne peut l'attribuer à une éventuelle production de plaquettes.

Je passe maintenant à l'exposition d'autres expériences que j'ai faites pour rechercher la cause de la mort dans les brûlures par l'eau chaude, et, spécialement, pour constater quelle part ont les thrombus et les embolies dans la production des phénomènes morbides qui accompagnent les brûlures.

Je dirai immédiatement que les chiens et les lapins ne se comportent pas de la même manière quand ils sont brûlés aux pattes, mais ils présentent, spécialement pour ce qui concerne le degré de résistance, des différences très marquées. C'est pourquoi je parlerai séparément des uns et des autres, en commençant par les lapins.

Comme j'avais déjà pu le voir par les expériences que j'avais instituées quand je faisais l'examen du sang, les lapins réagissent, individuellement, aux brûlures d'une manière très différente. En effet, on voit quelques-uns de ces animaux survivre à des brûlures très fortes, d'autres, au contraire, succomber très vite, même si la température n'a pas dépassé 56° C.

Cependant ce second cas se produit moins fréquemment que le premier, c'est pourquoi l'on peut dire (si mes expériences peuvent être comparées avec celles de Welti, et en admettant qu'il n'y ait pas eu de différences attribuables à la race) que les lapins restent en vie plus longtemps quand on leur brûle les pattes que quand on leur brûle les oreilles. Si la température du bain n'a pas dépassé 47-48° C., même si son action a été de longue durée, les lapins survivent pendant quelques jours, puis ils meurent, présentant, eux aussi, des lésions analogues à celles qu'on rencontre chez les animaux qui meurent rapidement, et que je décrirai plus tard.

Des expériences, il résulte encore que le rythme respiratoire devient, peu de temps après la brûlure, beaucoup plus fréquent que le rythme normal, et qu'il se ralentit de nouveau dans les dernières périodes; de plus, les excursions respiratoires deviennent plus petites et plus superficielles. Le poulx, lui aussi, s'accélère beaucoup et devient petit. On remarque, chez l'animal, un état d'agitation toutes les fois que la température du bain fait un saut brusque; cette agitation est plus accentuée quand l'animal est éveillé, et dépend, spécialement, de la douleur causée par la brûlure à la patte; en effet, l'animal s'agite, et tous ses efforts tendent à extraire ses pattes du bain où elles sont plongées.

Un fait qui se présente constamment, et auquel quelques auteurs attribuèrent une grande importance, tandis que d'autres le regardèrent comme dépourvu de toute valeur, c'est l'abaissement de la pression sanguine.

Quand les lapins meurent par suite de la brûlure, la mort survient dans un état comateux plus ou moins profond, et, aussi bien dans les premières que dans les dernières périodes de la brûlure, on ne constate jamais ni convulsions, ni crampes; à l'opposé de ce que rencontrèrent Klebs et Welti, dans les brûlures de l'oreille. Peut-être, dans ce cas, entre-t-il en compte d'autres facteurs, altérations vaso-motrices, thromboses répandues dans les vaisseaux cérébraux, lesquels produisent les phénomènes décrits par les auteurs nommés ci-dessus.

Les chiens réagissent toujours de la même manière quand on leur brûle les pattes, et ils résistent beaucoup moins que les lapins, bien que Lesser (1) ait affirmé le contraire. Chez ces animaux, le fait qui frappe le plus, c'est la diminution rapide et forte de la pression sanguine. Les animaux tombent bien vite en un état comateux qui s'aggrave continuellement, et ils meurent dans cet état.

Or, il était intéressant d'étudier quelle était la cause de l'abaissement de la pression sanguine, et si, positivement, c'était à lui seul qu'on devait attribuer la mort de l'animal.

La première idée qui me vint à l'esprit fut d'essayer de voir si l'abaissement de la pression sanguine était dû à une dépression du tonus vasculaire ou à une paralysie du cœur par action réflexe,

(1) LESSER, *Entgegnung an Herrn Prof. Ponfick, ueber die Todesursachen nach Verbrennung* (Centralblatt f. d. med. Wiss., 1880).

comme le soutenaient Falk, Sonnenburg, Fischer et Foà. Dans ce but je laissai intactes et normales les voies nerveuses du côté qui devait être brûlé et je liai tous les vaisseaux sanguins dépendant du même côté; de cette manière j'étais en état de faire abstraction de tous les phénomènes qui pouvaient dépendre de l'altération de la crase sanguine, et, par conséquent, j'avais la certitude que ceux qui restaient étaient dus à une altération du système nerveux. Pour arriver à mon but, j'isolais, sur une certaine étendue, les deux sciatiques, dans la partie élevée et postérieure de la cuisse, je les introduisais dans une gouttière de métal enduite de paraffine, afin de maintenir un isolement complet entre les nerfs et le métal, puis je liais fortement, avec une ficelle, toute la cuisse au niveau du point où j'avais mis la gouttière métallique. Or, chez les animaux ainsi traités et soumis à la brûlure par l'eau chaude, j'observai que la respiration augmentait encore de fréquence; il en était de même pour le cœur; la température rectale, au contraire, n'augmentait pas et la pression ne présentait plus cet abaissement rapide si caractéristique dans les autres cas.

On obtient le même résultat si l'on brûle l'oreille du lapin après avoir isolé le nerf auriculaire postérieur et lié l'oreille à sa racine.

Nous devons donc penser que la part que prend le système nerveux dans la production des phénomènes morbeux des brûlures par l'eau chaude est tout à fait secondaire. Reste maintenant à voir quelles modifications se produisant dans les vaisseaux sanguins et dans le sang qui y circule, seraient capables de déterminer la diminution de la pression sanguine.

L'examen microscopique des animaux morts de brûlures par l'eau chaude me fut d'un puissant secours dans l'étude de cette question. Je dis, tout d'abord, que j'eus soin de faire l'autopsie dès que l'animal était mort; très souvent je le tuai avant qu'il mourût naturellement, et alors, dans ce dernier cas, je pratiquais, à la manière de Silbermann, une injection intraveineuse d'éosine. Le résultat le plus important que j'obtins me fut donné par les poumons, qui se présentaient légèrement rougis; à leur surface il y avait de nombreuses aires, plus ou moins étendues, de couleur rouge sombre, infiltrées de sang et privées d'air, de forme irrégulièrement pyramidale, avec la base à la périphérie et le sommet au centre. En ouvrant l'artère pulmonaire je pus extraire, quelquefois, des gros rameaux de cette dernière, des caillots blanchâtres, qui, au microscope, se montraient formés de quelques filaments de fibrine, de quelques globules rouges, de nombreux

leucocytes et d'un nombre extraordinaire de plaquettes. Ces thrombus ne se limitaient pas aux gros vaisseaux ; en effet, l'examen microscopique de morceaux de poumon, frais aussi bien que durcis, me permit de constater la présence d'abondants amas de plaquettes et de bouchons formés d'un peu de fibrine et de plaquettes, lesquels obstruaient aussi les petits vaisseaux pulmonaires.

Maintenant on se demande d'où proviennent ces amas de plaquettes qui obstruent les vaisseaux ; s'ils sont formés dans le lieu où ils se trouvent, où s'ils prennent leur origine en d'autres parties. Je dirai immédiatement qu'un grand nombre de faits m'engagent à admettre qu'ils arrivent au poumon comme embolies, et que la partie qui les produit est uniquement la partie brûlée. En effet, avec les études sur le mésentère j'ai démontré que, d'abord, les plaquettes s'arrêtent contre les parois des vaisseaux et que, seulement plus tard, quand les amas ont augmenté de volume, ils sont transportés dans le torrent sanguin du sang circulant ; puis, j'ai déjà dit que, en examinant le sang qui provient des pattes brûlées, on voit qu'il contient de nombreux amas de plaquettes qui constituent de véritables embolies. Or, il est clair que ces embolies doivent nécessairement s'arrêter dans le poumon, à moins qu'elles ne soient petites au point de passer à travers les capillaires pulmonaires, ou à moins qu'il n'existe des voies de communication entre les gros vaisseaux pulmonaires ou entre les différentes cavités du cœur, ce qui n'est pas improbable, après ce qu'ont démontré Bizzozero et Tizzoni (1).

L'occlusion des vaisseaux pulmonaires est la cause principale de la diminution de la pression artérielle et de la stase consécutive dans le système veineux. En effet, le sang trouvant un obstacle si fort à son passage à travers le poumon, passe en moindre quantité dans le cœur gauche, et c'est pourquoi on aura une moindre quantité de sang dans le système artériel où, pour cette raison, la pression diminuera. On peut démontrer expérimentalement ce fait, en injectant dans les veines une solution de chlorure de sodium qui tienne en suspension des spores de lycopode.

Une autre expérience, qui démontre encore l'importance grande et exclusive des plaquettes dans la production des phénomènes morbeux

(1) BIZZAZERO et TIZZONI, *Delle iniezioni nelle vene di sostanze granulari* (Osservatore — *Gazzetta delle Cliniche*, vol. XIII, ann. 1877, n. 33).

qui conduisent à la mort les animaux brûlés, est la suivante: Si, chez un chien (ces animaux sont ceux qui se prêtent le mieux à cette opération) nous provoquons, à dessein, une grande diminution des plaquettes de son sang, en répétant une expérience déjà imaginée par le prof. Bizzozero, et qui consiste à extraire à de nombreuses reprises (environ dix fois), la moitié de la masse totale du sang, à le défibriner et à le lui injecter de nouveau dans la veine jugulaire (cette opération maintient, inaltérés et vitaux, les globules rouges, comme le démontrèrent Bizzozero et Sanquirico (1)), puis, si nous lui mettons les pattes postérieures dans l'eau chaude, nous voyons alors qu'il résiste très bien à des brûlures même fortés, et qu'il ne présente jamais aucun des phénomènes que l'on observe chez les autres animaux; en effet, chez l'animal auquel nous avons enlevé le matériel pour la formation des thrombus, la fréquence de la respiration n'augmente pas beaucoup, la pression ne change pas, et l'animal se maintient en bonne santé malgré de très graves lésions aux pattes.

Le fait que, en examinant le péritoine d'un petit chien auquel on a pratiqué cette espèce de transfusion, on ne voit jamais de plaquettes se déposer contre les parois des vaisseaux, même en employant de l'eau très chaude, prouve que, dans ce cas, il ne se forme pas de thrombus.

Or comme il ne peut se former de thrombus, il en résulte que l'embolisme pulmonaire ne peut avoir lieu, et, par conséquent, la stase veineuse consécutive et la diminution de pression dans le système artériel ne se produisent pas.

Ces dernières expériences me semblent d'une valeur capitale parce qu'elles expliquent certains faits qui étaient encore restés obscurs dans la science. En effet, elles démontrent que, dans le genre de brûlures pratiquées par moi, les influences nerveuses, l'altération des globules rouges et la production de substances vénéneuses spéciales n'ont pas une grande importance.

Je dis dans le genre de brûlures pratiquées par moi, parce qu'il n'est pas improbable que les altérations nerveuses, celles des globules rouges, ou le développement de substances vénéneuses aient une part plus grande dans la pathologie des brûlures d'une autre nature, comme,

(1) BIZZOZERO et SANQUIRICO, *Sul destino dei globuli rossi nella trasfusione di sangue defibrinato* (Arch. scienze med., vol. IX, n. 16. — Archives italiennes de Biologie, vol. VII, an. 1886).

par exemple, dans les brûlures accidentelles, qui arrivent si fréquemment chez l'homme.

Les expériences faites avec le sang privé de plaquettes contribuent en même temps à démontrer : 1° que les plaquettes n'augmentent pas après la brûlure, puisque cela a été mis en évidence par leur numération ; 2° qu'elles ne dérivent pas des globules rouges altérés par la chaleur, parce que si cela était, le sang, bien qu'il eût été privé des plaquettes préexistantes, en aurait, toutefois, produit un grand nombre de nouvelles durant la brûlure, et celles-ci auraient révélé leur présence, soit à la numération, soit par la production des thrombus dans les vaisseaux, et, par conséquent, des embolies pulmonaires.

De ce que j'ai exposé jusqu'ici on peut tirer les conclusions suivantes :

Si l'on soumet à l'examen microscopique le mésentère d'un mammifère, puis si on le chauffe à la température de 50-55° C., on voit que, d'abord, le sang acquiert une vélocité plus grande que celle qu'il avait avant le chauffage ; puis, comme fait constant, les plaquettes se disposent, en formes différentes, contre les parois du vaisseau, constituant des thrombus blancs.

Ceux-ci sont détachés de leur point d'origine par le courant sanguin, et portés en circulation, et alors nous avons, dans le torrent circulatoire, une quantité extraordinaire d'embolies. Enfin, après un temps plus ou moins long, suivant les cas, et spécialement si l'on chauffe très fortement (55° C.), le sang s'arrête complètement dans tout le territoire vasculaire chauffé. Cet arrêt est dû, en partie aux thrombus et aux embolies qui obstruent les artères, en partie à un rétrécissement, quelquefois très notable, des vaisseaux artériels, et en dernier lieu à une altération spéciale des globules rouges, par suite de laquelle ils deviennent plus visqueux, s'attachent les uns aux autres et empêchent la circulation du sang dans les vaisseaux où ils sont contenus.

Il est tout à fait erroné de croire que les plaquettes augmentent dans le sang des animaux brûlés et qu'elles dérivent des globules rouges, 1° parce que si l'on fait le calcul des plaquettes, en extrayant à chaque fois une goutte de sang d'un vaisseau de l'oreille, on voit qu'au lieu d'augmenter elles diminuent beaucoup ; 2° parce que, en examinant le sang avec toutes les précautions nécessaires afin de maintenir, le plus possible, à l'état normal, les éléments du sang, on

ne rencontre jamais de formes qui induisent à admettre que les plaquettes dérivent des globules rouges altérés par la chaleur.

Les lapins, auxquels on brûle, pendant longtemps, et avec de l'eau à 55-57° C., les pattes postérieures, résistent beaucoup plus de temps que ceux auxquels on brûle les oreilles, et ils ne présentent ni crampes, ni convulsions.

Les chiens traités de la même manière résistent beaucoup moins que les lapins. Les phénomènes morbeux, consécutifs à la brûlure par l'eau chaude, sont plus accentués; chez eux le phénomène le plus marquant est l'abaissement de la pression sanguine, et les animaux meurent dans un état de coma profond.

La diminution de la pression sanguine ne dépend pas d'une action nerveuse réflexe, mais elle est due à l'occlusion des vaisseaux du réseau pulmonaire par les embolies de plaquettes qui proviennent des pattes brûlées. En effet, à l'autopsie des animaux morts par suite de ces brûlures, ou tués pendant qu'ils étaient à l'agonie, on observe principalement la présence de nombreux infarctus hémorrhagiques dans le parenchyme pulmonaire, et de nombreuses embolies de plaquettes dans ses vaisseaux.

Tous les phénomènes morbeux qui accompagnent ce genre de brûlures, sont dus à la présence de plaquettes dans le sang. Cela est prouvé clairement par le fait que, quand, par le moyen de défibrinations répétées, on rend le sang des chiens très pauvre de plaquettes, ces animaux résistent bien, même à de fortes brûlures, et cela parce qu'il ne peut se produire de thrombus, ni, par conséquent, d'embolies. Ce fait est démontré avec beaucoup d'évidence par l'observation directe du péritoine des animaux traités de cette manière.

Cette dernière expérience établit aussi très clairement que les plaquettes ne dérivent pas d'une altération des autres éléments du sang, mais qu'elles sont des éléments normaux et préexistants.

Influence de la grossesse sur l'ensemble de l'échange respiratoire ⁽¹⁾

par les DD^{rs} R. ODDI et G. VICARELLI.

(Laboratoire de Physiologie de l'Institut supérieur de Florence).

(R É S U M É)

Il est généralement admis que les modifications, qui se produisent dans les organes de la reproduction, exercent sur la respiration, et par conséquent sur l'échange matériel, une influence directe et distincte. On sait, par exemple, que, après la ménopause, l'exhalation d'acide carbonique présente une augmentation temporaire, qui est suivie d'une diminution graduelle due au progrès de l'âge. On admet également — et ceci est accepté par tous — que durant la période menstruelle, et surtout pendant la grossesse, l'élimination de l'acide carbonique subit une notable augmentation.

Toutefois, nous devons faire observer que la littérature sur cette question est pauvre de travaux scientifiques rigoureusement conduits. On peut même dire que, abstraction faite de la monographie de Andral et Gavarret (2), qui remonte à 1843, et des dernières recherches de Zuntz et Cohnstein (3), qui s'occupent exclusivement du fœtus, il

(1) *Lo Sperimentale*, ann. XLV (Mémoires originaux, fasc. 2).

(2) ANDRAL et GAVARRET, *Recherches sur la quantité d'acide carbonique exhalé par le poumon dans l'espèce humaine* (Annales de chimie et de physique, 3^e série, 1843, p. 129).

(3) I. COHNSTEIN et N. ZUNTZ, *Untersuchungen über das Blut, den Kreislauf und die Athmung beim Säugethiere-Fötus* (Pflüger's Archiv f. die gesammte Physiologie, 1884, vol. XXXIV). — *Untersuchungen über den Flüssigkeits-Austausch zwischen Blut und Geweben unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Bedingungen* (Pflüger's Archiv f. Physiologie, 1888, vol. XLII).

n'existe pas, que nous sachions, de travaux expérimentaux intéressants qui traitent directement de cette question.

Les intéressants résultats de Andral et Gavarret, acceptés sans discussion par les physiologistes et par les obstétriciens, attendent encore une confirmation, et il nous a semblé qu'il n'était pas sans intérêt de rechercher quelle influence peut exercer la grossesse sur l'échange chimico-nutritif de l'organisme, sans nous occuper de l'influence du sexe et de l'âge, qui intéresse moins directement notre question, et qui a été confirmée par d'autres auteurs.

Cependant nous nous sommes aperçus aussitôt que si, pour accomplir ces recherches, nous nous bornions à déterminer la quantité d'acide carbonique éliminé dans un temps déterminé, comme l'avaient fait Andral et Gavarret, nous accomplirions un travail très incomplet pour ne pas dire absolument inutile. Les derniers travaux sur le chimisme respiratoire, spécialement les plus récents de l'un de nous (1), nous démontrent quelle relation existe entre les divers produits de l'échange gazeux et les rapports intéressants que l'on en peut déduire. Par conséquent, pour accomplir des recherches complètes sur le sujet que nous avons choisi et pour voir quelle est réellement l'influence de la grossesse sur l'échange chimico-nutritif des tissus, il était nécessaire de rechercher et de déterminer avec soin les deux principaux produits de la respiration (CO^2 et H^2O), l'oxygène absorbé, le quotient respiratoire $\frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2}$ et le quotient expiratoire $\frac{\text{CO}^2}{\text{H}^2\text{O}}$, que l'un de nous a mis, le premier, en évidence, en en démontrant l'importance.

Dans ce but nous nous servîmes du même appareil que Luciani et Piutti (2), déjà modifié par l'un de nous et employé pour des recherches du même genre. Il nous semble parfaitement inutile de décrire de nouveau l'appareil, ceux qui désireraient en avoir une connaissance exacte pouvant consulter les deux mémoires cités plus haut.

Pour ces expériences, nous avons choisi le rat (*Mus Musculus*) que l'un de nous avait déjà employé avec de si bons résultats dans ses recherches et dont nous pouvions connaître le mode de se com-

(1) R. ODDI, *Sul complessivo scambio respiratorio. Prima serie di ricerche sul Mus Musculus* (Sperimentale, août 1889; Arch. it. de Biol., t. XIII, p. 363). — *Influenza della temperatura sul complessivo scambio respiratorio* (Arch. per le scienze mediche, vol. XIV, n. 19; Arch. it. de Biol., t. XV, p. 223).

(2) L. LUCIANI et A. PIUTTI, *Sur les phénomènes respiratoires des œufs du Bombyx du mûrier* (Archives italiennes de Biologie, t. IX, p. 359).

porter de l'échange respiratoire en conditions normales; connaissance qui nous aurait été très précieuse pour nos recherches. De plus comme le rat est un des rares animaux chez lesquels l'accouplement reste établi d'une manière indubitable par la formation du bouchon vaginal, nous pouvions, en nous servant de cet animal, savoir, avec une précision mathématique, à quel jour de gestation il se trouvait et quelle serait l'époque de la parturition. Toutefois, comme tout accouplement n'est pas toujours fécond, pour être certains que l'animal en expérience était réellement fécondé, nous résolûmes de pratiquer nos recherches dans la dernière période de la gestation, sûrs de pouvoir en rencontrer l'influence, si elle existe réellement.

Pour être complets, nous ajouterons que les rats qui nous ont servi pour cette étude étaient tenus à une diète rigoureusement constante, constituée de 3 grammes de pain et de 10 c.c. de lait, afin que les résultats fussent parfaitement comparables à ceux qui avaient été obtenus par l'un de nous, en conditions normales, et qui nous serviraient de contrôle. La durée de chaque expérience fut de 6 heures, la température ambiante ne subit que de très légères oscillations, et nous cherchâmes enfin à éliminer toutes les causes, qui, en exerçant leur influence sur l'échange respiratoire, pouvaient modifier la marche de nos recherches.

Nous rapportons simplement, dans un tableau, les données numériques de nos recherches, après les avoir réduites, cependant, pour un kilog. de poids de l'animal et pour une heure de recherche, dans le but de les rendre plus facilement comparables à celles des autres expérimentateurs. De ce tableau résulte clairement l'influence qu'exerce la grossesse sur l'échange respiratoire.

Date	Rat	Température	Poids initial de l'animal	Jour de gestation	Déficit subi par chaque kg. de poids de l'animal et par chaque heure de recherche	CO ₂ émis	H ₂ O émis	O ₂ absorbé (calculé)	CO ₂ /O ₂ calculé	CO ₂ H ₂ O calculé	ANNOTATIONS
Jun 30	R	23 5	24 360	14°	2	3 838	2 484	3 517	0 79	1 5	
Juillet 1	»	24	24 735	15°	2	3 332	2 985	4 480	0 64	1 3	
» 2	»	23	26 165	16°	2	4 728	1 802	3 930	0 87	2 3	
» 3	»	23	27 230	17°	2	3 326	1 554	3 984	0 85	3	
» 4	»	23	28 696	18°	2	4 117	1 620	2 712	0 90	2	
Juillet 7	R ₁	22	19 863	15°	5	5 840	3 633	4 203	1 00	1 6	
» 9	»	21	20 608	17°	5	6 542	3 655	3 533	0 99	1 7	
» 11	»	22 5	20 950	19°	6	6 396	4 160	3 524	1 1	1 3	NB. Au 21° jour, l'animal mit bas 6 petits rats, qu'il n'éleva pas.
Juillet 10	R ₂	23	20 540	16°	3	4 264	2 434	2 986	1 00	1 7	
» 12	»	23	21 943	18°	3	5 566	2 605	4 853	0 83	2 1	
Juillet 14	R ₃	22 5	20 190	15°	5	6 934	4 061	5 629	0 89	1 7	
» 15	»	22 5	19 930	16°	4	8 672	3 219	7 124	0 88	2 6	
» 16	»	23	20 811	17°	4	11 484	2 754	10 002	0 83	4 1	
» 17	»	24	20 847	18°	3	4 972	2 238	3 773	0 95	2 2	NB. Au 21° jour il mit bas 7 petits rats, qu'il n'éleva pas.
Juillet 19	R ₄	24	21 140	17°	4	7 513	3 263	6 362	0 85	2 3	
» 20	»	24 5	20 914	18°	3	6 207	2 677	5 179	0 87	2 3	
Juillet 21	R ₅	24	15 463	14°	5	9 657	4 203	8 331	0 84	2 2	
» 22	»	25	21 600	15°	4	5 702	2 878	4 413	0 93	1 9	
» 23	»	24	22 260	16°	3	8 154	2 568	4 904	0 91	2 3	
» 24	»	24	23 073	17°	3	8 550	2 672	3 525	0 96	1 7	
» 25	»	25	23 800	18°	3	4 621	2 724	3 739	0 89	1 6	NB. Au 19° jour il mit bas 8 petits rats, qu'il éleva.

L'examen de ce tableau démontre que, dans l'anhydride carbonique, à commencer du premier jour d'expérience jusqu'au dernier, qui précéda de peu le travail de la parturition, on rencontre constamment une graduelle et progressive augmentation; et, en cela, nos expériences se trouvent parfaitement d'accord avec ce que Andral et Gavarret avaient déjà observé et qui était communément admis par tous. Un seul rat, et précisément le dernier, s'est comporté d'une manière très différente, ou, du moins, n'a pas donné des résultats clairs comme les précédents. Chez cet animal, on a eu des écarts assez notables dans les chiffres qui nous représentent l'anhydride carbonique émis; et, du premier jour d'expérience au dernier, on peut dire qu'elle est allée en diminuant au lieu d'augmenter. Ce fait, cependant, n'est point en contradiction avec nos précédents résultats, puisque nous pouvons en donner une interprétation certaine. Le rat R_5 n'était pas un de ces rats blancs très familiers qui se prêtent si bien pour ces recherches, mais, au contraire, un rat commun qui, bien que né et élevé dans le laboratoire, se montrait très agité et rebelle aux traitements. Dans sa petite cage d'expérience, spécialement les premiers jours, il s'agitait presque continuellement, contrairement aux autres qui restaient presque constamment tranquilles comme dans leur demeure habituelle: voilà la raison du peu de constance des résultats obtenus chez cet animal; et voilà pourquoi l'anhydride carbonique fut émis en quantité plus grande dans les premières expériences que dans les dernières, pendant lesquelles le rat, si agité qu'il fût, commençait à s'habituer à sa nouvelle condition. Pour quiconque sait quelle est l'influence que le travail musculaire exerce sur le chimisme respiratoire, il est parfaitement inutile d'apporter d'autres explications qui nous éloigneraient trop de notre sujet.

Un fait que nous tenons à faire remarquer et que nous croyons être les premiers à mettre en évidence, c'est la forte diminution que l'on observe dans l'émission du CO_2 , le jour qui précède le travail de la parturition. Ce fait, nous l'avons trouvé constamment (comme il résulte du tableau), excepté chez le rat R_2 , sur lequel, cependant, nous ne pûmes faire que deux seules expériences, dont la dernière deux jours avant que l'animal mît bas.

Dans l'eau émise, nous n'avons pu rencontrer, comme dans l'anhydride carbonique, une progressive augmentation ni une graduelle diminution, mais nous avons obtenu des chiffres assez inconstants et assez disparates. Ce que nous pouvons affirmer — et nous nous résér-

vons d'en donner une interprétation dans la suite — c'est que la quantité d'eau émise par ces femelles, dans la dernière période de gestation, est de beaucoup inférieure à celle que l'un de nous a rencontrée en conditions normales; et cela nous sera démontré d'une manière plus évidente encore par l'étude du quotient respiratoire.

En effet le quotient respiratoire $\left(\frac{\text{CO}^2}{\text{H}^2\text{O}}\right)$ a été très peu constant et a subi des oscillations assez fortes, tandis que d'après les recherches de l'un de nous, qui appela l'attention sur ce quotient respiratoire, celui-ci serait très constant, non seulement en conditions parfaitement normales, mais encore sous l'influence des différentes températures. Le travail musculaire, au contraire, exercerait une influence assez marquée; mais l'un de nous s'occupera de cela dans une note à part. Les oscillations que l'on a rencontrées sous ce rapport dépendent naturellement des oscillations que l'on a observées dans l'eau et dont nous avons déjà parlé. Nous pouvons dire seulement que le $\left(\frac{\text{CO}^2}{\text{H}^2\text{O}}\right)$, dans la période de gestation, se montre constamment beaucoup plus élevé que les chiffres établis par l'un de nous, en conditions normales.

La quantité d'oxygène consommé a été très faible en proportion de l'anhydride carbonique émis; et nous le verrons mieux encore en étudiant le quotient respiratoire. Du reste, à l'exception du dernier rat, il va en augmentant, bien que non toujours graduellement, du premier jour de recherche au dernier, dans lequel il subit une forte diminution.

Le quotient respiratoire $\left(\frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2}\right)$ n'est pas, à dire vrai, trop constant, mais il faut avouer qu'il a subi des oscillations très sensibles, tandis que l'un de nous avait trouvé que, en conditions normales, il ne subit que de légères oscillations (de 0,70 à 0,80). Si, cependant, nous tenons compte de l'état spécial où se trouvaient nos animaux, état dans lequel se produisent fréquemment, pour ne pas dire communément, des troubles qui peuvent agir en altérant ou en modifiant l'ensemble de l'échange matériel, et si nous songeons combien est délicat le rapport dont nous nous occupons, nous ne nous étonnerons point des oscillations que nous avons observées. En effet, si, en conditions normales, l'un de nous avait pu obtenir un quotient respiratoire presque constant, il obtint, en étudiant l'influence des diverses températures sur l'échange matériel, des oscillations assez fortes, qu'il attribua aux conditions peu normales dans lesquelles l'animal était obligé de vivre.

Toutefois, un fait résulte avec évidence de nos recherches, savoir : que le $\left(\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}\right)$ a toujours été très supérieur aux moyennes fixées par l'un de nous, en conditions normales, tellement que, dans plusieurs expériences, il a atteint ou même légèrement dépassé l'unité, ce qui confirmerait pleinement les inductions de Zuntz et Cohnstein, suivant lesquelles le quotient respiratoire, dans le fœtus, serait égal à l'unité.

Luciani et Piutti, en étudiant la respiration des œufs du Bombyx du mûrier, trouvèrent que « le rapport entre l'anhydride carbonique exhalé par les œufs et l'oxygène absorbé en même temps par eux, c'est-à-dire le *quotient respiratoire*, durant l'incubation naturelle, n'est pas représenté par une quantité constante, mais par une quantité progressivement croissante ». Ils admirent que « ce fait rend probable, durant le développement embryonnaire, coïncidant avec la production successive des matériaux de formation, la genèse de molécules chimiques moins oxygénées et, par conséquent, pourvues d'une somme d'énergie potentielle toujours plus grande ».

Nous n'avons pas, à dire vrai, rencontré un fait identique dans nos recherches, toutefois nous ne devons pas oublier que, en expérimentant sur les mammifères, durant la gestation, nous nous trouvons en conditions plus complexes que celles dans lesquelles expérimentèrent Luciani et Piutti, en étudiant l'échange respiratoire durant le développement des œufs du Bombyx du mûrier. Ils recueillaient et déterminaient seulement les produits de la respiration de l'embryon du Bombyx; nous, nous devons étudier simultanément la respiration de la mère et des fœtus. Cependant l'élévation insolite du quotient respiratoire, et, par conséquent, la faible consommation d'oxygène, fait que nos résultats se rapprochent beaucoup de ceux des auteurs mentionnés et en sont une confirmation indirecte. L'hypothèse formulée par eux ne nous semble également pas en contradiction avec nos recherches; seulement il nous plaît de faire observer que Zuntz et Cohnstein, comme nous l'avons déjà dit, ont trouvé que, dans le fœtus, l'échange matériel est beaucoup plus faible. Le fœtus utilise, pour sa propre alimentation, des matériaux qui ont déjà été élaborés en partie par la mère; dans le fœtus, les phénomènes de décomposition et de réduction prédominent sur les phénomènes d'oxydation, et c'est là, peut-être, la raison de la faible consommation d'oxygène. Le fœtus assimile beaucoup plus qu'il ne détruit, et l'oxygène, il faut le reconnaître, est surtout un élément destructeur.

Pour terminer la revue de notre tableau, nous dirons que, dans le déficit en poids subi durant les six heures d'expérience, nous ne trouvons rien qui soit digne de remarque, celui-ci s'étant conservé à peu près constant, ou, du moins, n'ayant pas présenté de différences notables et régulières.

Le poids initial de l'animal, comme, du reste, cela était logique, est allé en augmentant depuis le premier jour d'expérience jusqu'au dernier.

Si nous examinons attentivement les faits que nous avons exposés jusqu'ici, nous nous persuadons de suite que la gestation est caractérisée par la consommation des hydrocarbonés, avec le *maximum* d'épargne des substances azotées. En effet, l'augmentation de l'anhydride carbonique, l'augmentation du quotient respiratoire, la faible quantité d'oxygène consommé sont autant de faits qui nous parlent en faveur de notre théorie. Il ne semblerait y avoir d'exception que pour l'eau et le quotient respiratoire. Et, véritablement, l'un de nous aurait trouvé que, durant le travail musculaire, caractérisé par la consommation des hydrocarbonés (Voit, Bunge, Munk I., Zuntz, etc.), la production de l'eau augmenterait et, par conséquent, le quotient expiratoire s'abaisserait. Le fait fut interprété en supposant que, par la décomposition des hydrocarbonés, tout l'hydrogène se combine avec l'oxygène pour former de l'eau, tandis que, par suite de la rupture de la molécule albuminoïde, une partie de l'hydrogène concourt à la formation d'autres groupes moléculaires, et, conséquemment, tout ne se combine pas à l'O pour former de l'eau.

Sans discuter sur cette hypothèse et la retenant comme vraie, nous pouvons expliquer la diversité de nos résultats. Nous croyons que, durant la gestation, et spécialement dans les dernières périodes où nous avons expérimenté, ce n'est pas la production de l'eau qui diminue, mais l'élimination. En effet, si l'on songe que, pendant la gestation, l'animal a besoin d'une quantité d'eau, non négligeable, pour la formation des eaux de l'amnios, pour la circulation fœtale et pour l'augmentation de circulation dans les organes génitaux congestionnés, notre hypothèse ne semblera pas inacceptable. Si nous ajoutons, ensuite, que l'on sait que, durant la gestation, il se produit un état d'hydrémie accentué et que, par suite du développement de l'utérus, les mouvements respiratoires sont un peu moins amples et plus embarrassés, nous trouvons qu'il n'y a pas absence complète, même des causes mécaniques qui peuvent rendre plus difficile l'élimination de l'eau.

Nous ne voulons point nous arrêter à démontrer quelle est l'importance du fait que nous venons d'exposer, aussi bien du côté scientifique que du côté pratique. Qu'il nous suffise de dire qu'il est trop logique que la mère économise le plus possible les matériaux azotés dont elle a si grand besoin pour la constitution du fœtus. Nous voyons, en effet, que les sujets qui, durant la gestation, pour une cause quelconque, sont contraints de se nourrir d'une manière insuffisante ou non adaptée, consomment les matériaux de leurs propres tissus pour l'alimentation et l'accroissement du fœtus, et subissent, pour ainsi dire, une lente inanition.

Resterait à expliquer la diminution d'anhydride carbonique émis et d'oxygène consommé, qui s'est constamment produite le jour qui a précédé le travail de la parturition, fait qui pourrait peut-être acquérir une certaine importance. Naturellement, nous ne pouvons émettre que des hypothèses. Nous croyons que cet abaissement de l'échange matériel indique l'apparition d'un état de dépression, je dirais presque de collapsus, qui précède les premiers phénomènes du travail ecbolique.

Nous voudrions espérer pouvoir continuer ces intéressantes recherches et compléter ainsi une étude qui nous a donné, dès maintenant, des résultats si concordants. En attendant, nous croyons pouvoir conclure, nous basant sur les chiffres rapportés dans notre tableau, que:

La gestation est caractérisée par une prévalence dans la consommation des hydrocarbonés, les matériaux azotés étant employés pour la nutrition et pour l'accroissement du fœtus.

Influence du nerf vague et du sympathique sur les mouvements de la respiration ⁽¹⁾.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES du D^r **FRANCESCO SPALLITA**

Libre docent et Assistant de Physiologie.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Palerme).

I.

Quand on passe en revue les travaux faits sur l'innervation respiratoire (2), on s'aperçoit facilement que, sur cette question, la dernière parole est encore loin d'avoir été dite, et cela spécialement pour ce qui concerne l'influence du vague sur les mouvements de la respiration.

Dans ce travail j'ai étudié la question à un seul point de vue, c'est-à-dire, des effets que l'excitation du vague produit sur les mouvements respiratoires. J'ai rappelé et répété plusieurs fois l'expérience classique de Traube; j'ai observé attentivement les effets que l'excitation du moignon central produit chez les animaux à l'état normal ou durant la narcose produite par le chloroforme ou par le chloral; j'ai comparé les résultats que l'on obtient expérimentalement sur les chiens, avec ceux que l'on obtient chez les lapins; chez les premiers, où le pneumogastrique et le sympathique, au cou, se trouvent en un tronc unique; chez les autres, où ils se trouvent en troncs séparés. — J'en ai déduit ainsi les conclusions qui me semblent être les plus en harmonie avec les résultats de l'observation expérimentale.

(1) *La Sicilia medica*, an. III, fasc. 2.

(2) Pour la partie qui concerne la littérature et les graphiques, voir le mémoire original.

II.

Quelques mots sur la méthode que j'employai dans mes expériences.

Pour observer les mouvements respiratoires et les variations qu'ils subissaient dans leur fréquence, je me servis de la méthode graphique.

J'employai, pour les lapins, l'appareil indiqué par P. Bert: il consiste en un tube que l'on introduit directement dans la trachée de ces animaux, et que l'on fait communiquer avec le tambour d'un polygraphe, en interposant, entre le tube trachéal et le tambour, un récipient d'une certaine capacité. — *Au moment de l'expiration la pression augmente dans les voies pulmonaires et dans l'appareil et soulève le levier du tambour; le contraire a lieu dans l'inspiration.*

Le récipient était à trois cols: deux mettaient en communication la trachée avec le polygraphe; le troisième, beaucoup plus étroit, servait pour la ventilation de l'air dans l'appareil, et n'empêchait pas que les oscillations de l'air, déterminées par les changements de pression, se transmissent au levier du tambour.

J'employai le même appareil pour les chiens, au lieu des pneumographes ordinaires, en ayant seulement soin d'interposer des récipients beaucoup plus grands.

J'excitais le vague avec un courant induit, produit par une pile Grenet unie au chariot de Du Bois-Reymond.

Simultanément à la graphique des mouvements respiratoires, le moment où le courant passait sur le nerf, et la durée de l'excitation étaient indiqués, sur le cylindre noirci, par un signal électromagnétique Déprez, intercalé dans le circuit du courant qui servait pour l'excitation du nerf.

Dans les expériences faites sur des chiens éveillés, ce qui attira surtout mon attention fut le fait notable que, quelle qu'eût été la force de l'excitation électrique appliquée sur le moignon central de l'un des vagues sectionnés, on avait constamment une augmentation des mouvements respiratoires, augmentation de fréquence aussi bien que d'ampleur; et cette augmentation était même en raison directe de la force de l'excitation.

Ce fait fut constant dans les nombreuses expériences que j'ai faites, et il ne m'arriva jamais, en expérimentant sur les chiens normaux, non chloroformisés ou non chloralisés, d'observer que l'excitation faible

produisit une augmentation, et l'excitation forte, un arrêt de la respiration.

A la suite de l'excitation du nerf, après une période plus ou moins courte de stade latent d'excitation, l'animal faisait une profonde inspiration, quelquefois une active expiration; des respirations amples et fréquentes suivaient bientôt.

Si, au lieu d'expérimenter sur des chiens éveillés et en conditions parfaitement normales, on expérimente sur des chiens chloroformisés, l'expérience classique de Traube se reproduit plus ou moins dans toute son intégrité.

En employant, dans ces conditions, des courants très faibles, imperceptibles au bout de la langue, et des courants faibles, perceptibles et supportables, on obtient les mêmes résultats que pour l'animal normal, c'est-à-dire, ampleur plus grande et même fréquence, dans le premier cas, augmentation de fréquence dans l'autre. — Avec un fort courant on eut, dans une expérience, arrêt inspiratoire; mais, si l'on cesse l'excitation, des respirations fréquentes apparaissent aussitôt, d'abord superficielles, augmentant ensuite graduellement d'ampleur.

Dans une autre expérience, l'animal étant narcotisé, au point d'amener la disparition du réflexe cornéal, l'excitation faible du vague ne produisit aucune variation sur la respiration; avec l'excitation forte, au contraire, on eut arrêt expiratoire que suivirent des mouvements respiratoires très fréquents et superficiels qui augmentèrent graduellement d'ampleur.

Dans d'autres expériences j'ai étudié les effets de l'excitation du vague chez des chiens sous l'action du chloral.

Dans une expérience, on injecte, sous la peau de l'animal, quatre grammes d'hydrate de chloral dissous dans l'eau. Après 20 minutes l'animal tombe en narcose et le réflexe cornéal est disparu. — L'excitation du vague, avec un courant faible, donne lieu à des respirations plus fréquentes et plus profondes; avec un courant fort, au contraire, on a arrêt inspiratoire. Dès que l'excitation cesse les mouvements respiratoires reparaisent, d'abord superficiels et fréquents, devenant ensuite graduellement plus profonds et plus rares.

En répétant l'expérience après 15 minutes, avec l'excitation faible du vague, les respirations deviennent plus rares; avec l'excitation forte, on a arrêt.

Après 10 autres minutes, quand la narcose du chloral est plus profonde et la respiration plus rare, si l'on excite le pneumogastrique

avec un courant très faible sur le point excité dans les expériences précédentes, on obtient une forte diminution dans le nombre des mouvements respiratoires; en excitant le nerf immédiatement au-dessus, on a arrêt complet de la respiration. — Avec des courants forts on obtient le même résultat que dans les expériences précédentes.

Chez un autre chien dont la respiration, normalement, était rare et le vague droit sectionné depuis 20 heures, en excitant le vague avec un courant faible, quand la narcose était très profonde et le réflexe cornéal disparu, les respirations devinrent plus amples et plus rares; mais, en prolongeant l'excitation, elles devinrent moins amples et plus fréquentes. — Avec des courants forts on eut arrêt.

Quand la chloralisation était plus profonde et la respiration plus rare, l'excitation du vague, quel que fût le degré du courant, détermina l'arrêt de la respiration en position semi-inspiratoire. — L'arrêt dura tant que l'on continua l'excitation, mais si on la prolongeait, il apparaissait de temps en temps quelques respirations profondes.

A un troisième chien, j'injectai gr. 4 d'hydrate de chloral.

Dès que la narcose apparut, l'excitation du vague avec un courant faible donna lieu, après une période prolongée de stade latent, à une accélération de la respiration. Avec un courant fort, on eut un arrêt inspiratoire suivi d'une respiration fréquente et très ample.

On laissa l'animal tranquille pendant quelque temps, jusqu'à ce que la narcose fût devenue très profonde.

Alors, en excitant le vague, à intervalles, avec des courants d'intensité différente, on obtint les résultats suivants :

a) *Distance entre les deux bobines, 30 cm. — Courant non perceptible au bout de la langue :*

Les mouvements respiratoires continuent avec la même fréquence pendant quelques secondes (stade d'excitation latente); ensuite ils deviennent plus rares, les pauses expiratoires s'accroissent.

b) *Distance 25 cm. — Courant non perceptible au bout de la langue :*

Les faits observés précédemment s'accroissent toujours davantage, mais en prolongeant l'excitation, on a arrêt expiratoire.

c) *Distance 20 cm. — Courant non perceptible.*

Les mêmes phénomènes.

d) *Distance 15 cm. — Courant supportable au bout de la langue. Arrêt expiratoire.*

e) *Distance 10 cm. — Courant non supportable.*
Arrêt expiratoire.

Chez les chiens chloralisés, dans la première période de la narcose, on observe donc les mêmes phénomènes que chez les chiens chloroformisés. Cependant, quand la narcose est très profonde, l'excitation faible ou l'excitation forte déterminent toujours un ralentissement et l'arrêt de la respiration, quelquefois en inspiration, le plus souvent en expiration.

La différence que l'on a dans les résultats, en expérimentant sur des chiens éveillés et sur des chiens chloroformisés, doit-elle être attribuée à la vive sensation de douleur que, dans le premier cas, l'animal éprouve quand on emploie des courants forts ?

Certainement la sensation de douleur modifie profondément la courbe de la respiration ; mais je fais seulement remarquer, pour le moment, que ces phénomènes ne doivent pas être regardés comme étant complètement égaux à ceux qui sont produits par la douleur, ce qui est démontré par la grande différence que nous présente la courbe respiratoire, après l'excitation des nerfs de sens, avec celle qui a été obtenue par l'excitation exagérée du vague. En effet, l'excitation du moignon central du sciatique est suivie des faits suivants : hauts cris, resserrement du thorax et de l'abdomen, et, de temps en temps, profondes inspirations.

III.

Les expériences pratiquées sur les lapins, donnèrent des résultats tout à fait différents.

Chez ces animaux, comme on le sait, le sympathique et le pneumogastrique courent, au cou, en cordons séparés ; par conséquent il nous était facile d'appliquer l'excitation séparément sur un tronc nerveux ou sur l'autre.

L'acte opératif était le même que sur les chiens, seulement, on isolait, avec beaucoup de soin, les deux cordons nerveux, on sectionnait à droite, le plus bas possible, et l'on appliquait l'excitation tantôt sur l'un, tantôt sur l'autre.

Je rapporterai quelques-unes des expériences qui ont été faites.

Expériences. — En excitant le moignon central du vague avec un courant

très faible, non perceptible au bout de la langue (distance entre les deux bobines, 30 cm.), l'animal fait une expiration plus marquée, ensuite on a arrêt de la respiration en position inspiratoire.

L'excitation enlevée, la courbe respiratoire revient et va en augmentant graduellement d'ampleur.

On laisse l'animal tranquille pendant quelque temps; la respiration revient parfaitement normale.

En excitant alors, avec le même degré de courant, le moignon central du sympathique, après une période plus longue du stade latent d'excitation, les mouvements respiratoires deviennent plus amples et un peu plus fréquents. La courbe reste plus ample pendant quelque temps après que l'excitation a cessé.

L'excitation du moignon périphérique du sympathique reste sans effet sur la respiration.

En excitant le moignon central du vague, avec un courant fort, on obtient une respiration très irrégulière, dans laquelle on a des expirations actives, quelques profondes inspirations et de courtes périodes d'arrêt.

L'excitation forte du sympathique rend plus manifestes les résultats obtenus avec l'excitation faible.

Chez un autre animal, l'excitation du moignon central du vague, avec courant fort (distance entre les deux bobines, 12 cm.), produit un arrêt inspiratoire. L'animal donne les signes d'une vive douleur. L'excitation enlevée, la respiration revient graduellement à l'état normal.

L'excitation, avec courant fort, du moignon central du sympathique, après une période prolongée d'excitation latente, rend la courbe des mouvements respiratoires beaucoup plus fréquente. La courte pause expiratoire que l'on observe dans la portion qui indique la respiration normale, disparaît presque complètement. — La plus grande fréquence se prolonge encore quelque temps après que l'on a cessé l'excitation.

Chez un 3^e lapin l'excitation du moignon central du vague, avec un courant très faible, empêche le thorax de revenir dans la position expiratoire; on a des respirations superficielles qui diminuent graduellement d'ampleur, avec tendance à l'arrêt inspiratoire.

L'excitation du vague, avec un courant fort, produit le même effet; seulement, au lieu des respirations superficielles, on a arrêt complet de la respiration, mais, en prolongeant l'excitation, la courbe respiratoire reparaît.

L'excitation du moignon central du sympathique, avec courant faible et avec courant fort, détermine une plus grande ampleur et une plus grande fréquence dans la courbe des mouvements respiratoires.

On *chloroforme* l'animal, et quand la narcose est complète, en excitant le vague avec un courant faible ou avec un courant fort, on a à peu près les mêmes résultats que ceux qu'on a obtenus avec l'excitation du vague, quand l'animal se trouvait éveillé, en conditions normales.

Au contraire, l'excitation du sympathique, avec courant faible ou avec courant fort, ne modifie pas la courbe de la respiration.

Chez d'autres animaux chloroformisés, on détermina dans les courbes, avec l'excitation du sympathique, de légères modifications, relativement à l'augmentation de la fréquence et de l'ampleur.

Chez un lapin profondément chloralisé, l'excitation faible ou forte du sympathique ne modifie pas la courbe de la respiration. Cependant, l'excitation faible ou forte du vague produit un arrêt inspiratoire; cet arrêt est précédé d'une ou de deux expirations actives.

De cette seconde série d'expériences je tire les déductions suivantes:

1° Chez les lapins éveillés, en conditions normales, l'excitation du moignon central du vague, avec courant très faible, dans le plus grand nombre de cas, détermine l'arrêt de la respiration, quelquefois une tendance à l'arrêt, qui se manifeste par des respirations superficielles et irrégulières. L'excitation avec courant fort détermine souvent des effets qui se confondent avec ceux qui sont produits par la sensation de douleur; assez souvent, cependant, on observe l'arrêt de la respiration, en inspiration ou en position semi-inspiratoire.

2° Chez les lapins en conditions normales, l'excitation du moignon périphérique du sympathique, sectionné au cou, n'a aucun effet sur la respiration. Au contraire, l'excitation du moignon central, avec courant faible ou avec courant fort, détermine une augmentation dans la fréquence et dans l'ampleur des mouvements respiratoires.

3° Chez les lapins chloroformisés, l'excitation électrique du vague, avec courants faibles ou avec courants forts, détermine une tendance à l'arrêt, ou l'arrêt complet de la respiration.

Au contraire, l'excitation du sympathique, avec courant faible ou avec courant fort, ne modifie pas, ou modifie peu la courbe respiratoire, toujours en faveur des résultats obtenus chez les lapins normaux.

4° Chez les lapins chloralisés profondément, l'excitation faible ou forte du sympathique ne modifie pas la courbe des mouvements respiratoires. Au contraire, l'excitation du vague, faible ou forte, détermine constamment l'arrêt de la respiration.

Wedenskii et Heidenhain ont étudié, chez les lapins, l'influence du vague sur la respiration, en appliquant l'excitation dans les différentes phases du mouvement respiratoire.

Les deux auteurs trouvèrent qu'une excitation élective *légère et instantanée*, appliquée sur le vague au commencement de l'acte inspi-

ratoire, diminuait l'ampleur des inspirations voisines, tandis qu'une excitation plus énergique diminuait aussi celle de l'expiration suivante. En irritant avec force, au moment où commence la phase expiratoire, l'expiration elle-même diminue, ainsi que l'inspiration qui la suit. En irritant *longuement* et tétaniquement, les excursions expiratoires peuvent diminuer sans que les excursions inspiratoires ni le rythme ne varient; avec une excitation encore plus intense, les excursions inspiratoires diminuent aussi, tandis que le rythme varie ou reste le même. Enfin, avec une excitation très forte, on peut avoir l'arrêt complet dans les phases inspiratoire ou expiratoire.

Sans entrer dans une analyse détaillée des expériences indiquées ci-dessus, je signale seulement un fait général que j'en déduis: l'action inhibitrice que le vague exerce sur les lapins dans les divers moments du mouvement respiratoire.

IV.

En rapprochant les résultats obtenus dans les deux séries d'expériences que nous avons rapportées, le fait le plus notable, c'est la différence dans les résultats que l'excitation du moignon central du vague produit sur les mouvements de la respiration des chiens, comparativement à ceux que l'on a chez les lapins, éveillés et en conditions normales.

Je laisse de côté, pour un moment, les effets obtenus en employant des excitations fortes, qui peuvent laisser des doutes pour déterminer dans quelle mesure y contribue la sensation vive de douleur que les animaux éprouvent, et je fais remarquer, comme fait digne d'un intérêt spécial, que l'excitation du moignon central du vague, avec courant très faible, non perceptible au bout de la langue, détermine, chez les chiens, une accélération considérable dans le nombre des respirations, accompagnée d'une plus grande ampleur; et, chez les lapins, le plus souvent, arrêt de la respiration, en inspiration ou en expiration.

Je crois qu'on ne doit chercher la cause de cette différence que dans la diversité des conditions anatomiques des cordons nerveux qui sont excités dans un cas et dans l'autre. Si nous pensons que, en expérimentant sur les chiens, l'excitation est portée dans le tronc mixte du vague et du sympathique, tandis que, chez les lapins, les fibres seules du vague sont excitées, nous pouvons conclure, *a priori*, que

l'accélération de la respiration, que l'on observe chez les premiers, est due à l'excitation des fibres du sympathique.

Cette conclusion acquiert plus de valeur, et reçoit même une véritable confirmation expérimentale, par le fait que l'excitation isolée des fibres du sympathique au cou du lapin augmente la fréquence et l'ampleur de la courbe respiratoire.

Les expériences faites sur des animaux chloroformisés ou chloralisés, diffèrent sensiblement des expériences pratiquées sur les animaux en conditions normales, tandis que, chez les chiens et chez les lapins, elles montrent, en quelques points, une analogie plutôt complète.

Chez les chiens chloroformisés, l'excitation faible du vague accélère la respiration; quelquefois elle ne la modifie pas, spécialement dans une période avancée de chloroformisation; l'excitation forte l'arrête. Chez les lapins chloroformisés, l'excitation faible ou forte du vague détermine les mêmes effets que dans l'état normal (sauf ceux de la douleur), c'est-à-dire, arrêt, ou tendance à l'arrêt de la respiration; l'excitation du sympathique ne modifie pas, ou modifie légèrement la courbe de la respiration.

Chez les chiens chloralisés, on obtient dans la première période de la narcose, les mêmes effets qu'avec le chloroforme; mais, dans une période de narcose plus profonde, quelle que soit la force de l'excitation, très faible ou forte, qui agit sur le moignon central du vague, on a l'arrêt de la respiration. Chez les lapins chloralisés on a toujours arrêt avec l'excitation du vague, tandis que l'excitation du sympathique reste sans effet.

Comment agissent, dans notre cas, le chloroforme et le chloral? (1). Je tiens à exclure que ces deux substances agissent seulement comme

(1) Cette interprétation concorderait en partie avec les observations de Frédéricq et de Cyon, qui trouvèrent une prédominance des actions d'arrêt sous l'influence du chloral. Léon Frédéricq, après des recherches faites en 1878 et publiées dans les *Bulletins de l'Académie royale de Belgique*, XLVII, n. 4 (Séance du 3 février 1879), annonça qu'on a, dans l'hydrate de chloral, un moyen de supprimer l'action des fibres inspiratrices du vague et de déprimer l'excitabilité de leur centre. Alors les fibres expiratrices, ou leur centre deviennent prépondérants, et chaque excitation électrique, ou chimique, ou mécanique arrête la respiration en expiration. Des recherches de Cyon, il résulte que, chez les animaux empoisonnés par le chloral, les réflexes vasculaires sont intervertis de manière que, les excitations qui, normalement, produisent une vaso-constriction, engendrent, au contraire, une vasodilatation.

anesthésiques, parce que si les sensations de douleur peuvent, dans de certaines limites, masquer les résultats que l'on obtient en excitant, avec des courants forts, le vague des animaux éveillés, elles ont peu de valeur, ou même n'en ont aucune, quand l'excitation est portée avec des courants très faibles, non perceptibles au bout de la langue; et, ensuite, elles ne peuvent nous donner une explication suffisante des faits observés, comme la différence de résultat obtenu chez les chiens et chez les lapins. Je répète encore que la sensation de douleur, comme celle qui se produit à la suite de l'excitation du nerf sciatique, détermine une courbe respiratoire très différente de celle qui se produit par l'excitation très faible du vague.

De l'ensemble des résultats obtenus dans mes expériences, je crois pouvoir déduire que le chloroforme et le chloral peuvent agir, soit en déprimant l'excitabilité du centre respiratoire bulbaire et des centres respiratoires spinaux, soit en déprimant l'excitabilité des fibres du sympathique, que je regarde comme accélératrices de la respiration, et comme étant fournies d'une plus grande excitabilité, accompagnée d'un degré de résistance moindre, comparativement aux fibres du vague. Je crois qu'ils agissent sur les uns et sur les autres.

C'est ainsi qu'on peut expliquer pourquoi, dans la narcose chloroformique et dans le premier stade de la narcose chloralique, on observe, chez les chiens, l'accélération de la respiration avec les excitations faibles du vague, et l'arrêt avec les excitations fortes: le centre, ou les centres respiratoires déprimés réagissent avec les excitations faibles; ils se fatiguent avec les excitations fortes. Si nous ajoutons à cela la diminution d'excitabilité et la facilité avec laquelle s'épuisent les fibres du sympathique, on comprend que dans le premier cas, ce soit l'action des fibres accélératrices qui prédomine, et dans le second cas, celle des fibres inhibitrices.

Quand la narcose du chloral est profonde, et que le centre respiratoire est très déprimé, ce qui se manifeste par des respirations plus rares, et que l'excitabilité des fibres accélératrices est presque épuisée, quelle que soit la force de l'excitation employée, on a toujours arrêt instantané de la respiration, parce que l'on agit seulement sur les fibres du vague, et que l'on porte, par conséquent, une excitation inhibitrice sur un centre déjà déprimé.

Les conclusions générales que je crois pouvoir tirer de mon étude expérimentale sont les suivantes :

1° Dans l'innervation centripète de la respiration, il y a des fibres nerveuses qui ont une action inhibitrice, et d'autres qui ont une action accélératrice sur le centre respiratoire bulbaire.

2° Le pneumogastrique doit être regardé comme un nerf inhibiteur de l'activité du centre respiratoire, c'est-à-dire comme un nerf contenant des fibres, lesquelles, stimulées, déterminent un ralentissement des mouvements respiratoires si l'excitation est faible, un arrêt si l'excitation est forte.

3° Le sympathique doit être regardé comme un nerf accélérateur de la respiration, c'est-à-dire comme contenant des fibres qui, stimulées, rendent les mouvements respiratoires plus fréquents et plus amples.

4° Les fibres accélératrices du sympathique sont pourvues d'une plus grande excitabilité accompagnée d'une moindre résistance, comparativement aux fibres inhibitrices du vague.

Les résultats de ces recherches se trouvent d'accord avec l'opinion de Gad (1), lequel considère le pneumogastrique comme un *nerf d'arrêt* pour la respiration, c'est-à-dire un nerf destiné à provoquer, par voie réflexe, l'arrêt de l'action du centre respiratoire, diminuant ainsi la fréquence de la respiration.

Si l'excitation du sympathique exerce une action accélératrice sur les mouvements de la respiration, on devrait, à la suite de la section du même nerf, observer un ralentissement de la respiration. Or, les preuves expérimentales ne nous ont pas donné cette démonstration, et Longet n'a observé aucune différence entre les résultats obtenus après la seule section des vagues, en conservant le cordon cervical du grand sympathique, et ceux que l'on observe après la section simultanée des deux cordons nerveux.

Ce résultat ne doit pas surprendre, parce qu'il n'est pas en opposition avec l'action accélératrice que le sympathique exerce sur la respiration: en effet, ce tronc nerveux ne prend pas en haut, comme le vague, son origine anatomique et la source de son influence, de telle sorte que, en sectionnant le cordon qui, descendant du ganglion cervical supérieur va au ganglion qui est à la base du cou, toute voie nerveuse qui met en communication le centre respiratoire avec les

(1) GAD, *Die Regulirung der normalen Athmung* (Archiv für Anatomie u. Physiologie, 1880, p. 1).

poumons, vienne à être supprimée dans le grand sympathique. Avec cette section on ne supprime qu'une partie très faible de l'influence nerveuse du grand sympathique sur ces organes. Le grand sympathique prend des filets d'origine au niveau de chaque trou de conjugaison ; les rameaux pulmonaires prennent leur origine dans la portion de ce nerf qui occupe la base du cou et le sommet du thorax. Il faut donc sectionner, au-delà du cordon cervical, les rameaux qui partent du ganglion cervical inférieur et des premiers ganglions dorsaux, pour détruire toute influence du grand sympathique sur les organes de la respiration ; mais cela constitue presque une impossibilité expérimentale.

On doit donc reconnaître que les effets de la section du grand sympathique, au cou, sont presque insignifiants à cause de ses nombreuses anastomoses inférieures. Toutefois l'observation de Dupuytren (1) est digne de remarque ; il observa après avoir sectionné, chez les chevaux, tantôt le pneumogastrique avec le grand sympathique, tantôt le pneumogastrique seul, que l'asphyxie venait plus vite quand on sectionnait simultanément les deux cordons nerveux, que quand on sectionnait seulement les vagues.

Les conclusions décrites ci-dessus, comme on le voit, déterminent une analogie entre l'innervation cardiaque et l'innervation respiratoire ; seulement, les actions s'exercent d'une manière centrifuge sur le cœur, et centripète sur la respiration.

L'observation commune des effets de la section des vagues sur les mouvements respiratoires nous offre un singulier contraste avec l'action inhibitrice que l'on admet que ces nerfs exercent sur la respiration, action qui est déduite des effets de leur excitation.

Je reviendrai sur cette question dès que j'aurai terminé une série de recherches entreprises à ce sujet.

(1) *Biblioth. médic.*, t. XVII, p. 22.

Influence du travail musculaire sur l'ensemble de l'échange respiratoire ⁽¹⁾

NOTE EXPÉRIMENTALE du D^r **RUGGERO ODDI**, libre Docant et aide de Physiologie.

(Laboratoire de physiologie de l'Institut supérieur de Florence).

Liebig (2), comme on le sait, a toujours soutenu avec insistance l'idée que les albuminoïdes fournissent aux muscles le matériel de travail. Il eut un très grand nombre de partisans, et c'est seulement après une série de recherches attentives touchant l'échange matériel, que fut détruite l'hypothèse que l'albumine forme exclusivement le matériel de travail pour le muscle. Des expériences exactes de ce genre furent exécutées par Voit (3) sur les chiens, et, plus récemment, par O. Kellner (4) sur les chevaux.

Pettenkoffer et Voit (5) instituèrent aussi des recherches chez l'homme à cet égard. Au moyen du grand appareil pour la respiration, ils établirent indirectement l'absorption de l'oxygène, et directement l'élimination de l'acide carbonique. Ils trouvèrent que, dans les jours de travail, l'élimination de l'acide carbonique et l'absorption de

(1) *Lo Sperimentale*, an. XLV (Mémoires originaux), fasc. 2.

(2) LIEBIG, *Ueber die Gährung und die Quelle der Muskelkraft und über Ernährung*; *Liebig's Ann. d. Chem. u. Pharm.*, vol. CLIII, pp. 1 et 157, 1870.

(3) C. VOIT, *Ueber den Einfluss des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel*. München, 1860, pp. 153 et suivantes, *Zeitsch. f. Biologie*, vol. II, p. 339, 1866.

(4) O. KELLNER, *Landwirtschaftliche Jahrbücher*, vol. VIII, pp. 701, 1879, et vol. IX, p. 651, 1880.

(5) PETTENKOFFER et VOIT, *Zeitschrift f. Biologie*, vol. II, pp. 488-500, 1866.

l'oxygène augmentent, la quantité d'azote éliminée demeurant à peu près la même.

Du reste, Lavoisier (1) avait déjà démontré avec évidence, que, par le travail musculaire, la consommation d'oxygène et l'élimination d'acide carbonique sont augmentées. La découverte de Lavoisier fut confirmée, avec des moyens de recherche toujours plus parfaits, par Vierordt (2), Scharling (3), Ed. Smith (4), C. Speck (5) et beaucoup d'autres. Ce même fait fut démontré au moyen de l'évaluation comparative de la quantité d'oxygène et d'acide carbonique du sang veineux, qui coule du muscle en repos et du muscle tétanisé, par les travaux de Ludwig et Sczelkow (6), et par les dernières recherches de Max von Frey (7), exécutées dans le laboratoire de Ludwig.

Des études mentionnées, et d'un grand nombre d'autres, qu'il aurait été trop long de citer, il résulte que ce sont spécialement les aliments non azotés qui se consomment durant le travail musculaire. Les hydrates de carbone, qui, dans les muscles, sont épargnés sous forme de glycogène, seront par conséquent destinés principalement à fournir le matériel pour le travail. En effet Cl. Bernard (8), qui découvrit le glycogène, démontra que, par le travail musculaire, la provision de glycogène disparaît des muscles. De nombreuses recherches vinrent à l'appui des idées de Cl. Bernard, et celles de E. Külz (9), spécialement, qui expérimenta sur les chiens contraints à travailler à jeun, les confirmèrent d'une manière splendide.

Il semblait donc établi que *les hydrocarbonés étalent, pour le muscle, les principales sources d'énergie*. Et Bunge (10) lui-même, qui regarde comme exagéré de considérer les seuls hydrates de carbone

(1) LAVOISIER, *Œuvres*, vol. II, pp. 688 et 696. Paris, 1862.

(2) VIERORDT, *Physiologie des Athmens*. Karlsruhe, 1845.

(3) SCHARLING, *Ann. der Chem. u. Pharm.*, vol. XLV, p. 214, 1843.

(4) ED. SMITH, *Phylos. Transact.*, vol. CXLIX, pp. 681-715, 1859.

(5) C. SPECK, *Schriften der Gesellschaft zur Beförderung d. ges. Naturwissensch. zu Marburg*, vol. X, 1871 (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol.*, vol. II, p. 405, 1874).

(6) LUDWIG et SCZELKOW, *Wiener Sitzungster*, vol. XLV, p. 171, 1862.

(7) MAX VON FREY, *Du Bois' Archiv*, 1885, pp. 519 et 533.

(8) CL. BERNARD, *Compt. rend.*, vol. XLVIII, p. 683, 1859.

(9) E. KÜLZ, *Pflüger's Archiv*, vol. XXIV, p. 42, 1881.

(10) G. BUNGE, *Traité de Chimie physiologique et pathologique*. Leçon 19^e, 2^e édition.

comme source d'énergie, et qui croit que le muscle utilise pour le travail les trois groupes principaux d'aliments, conclut néanmoins, très justement, de la manière suivante :

Tant que, par l'alimentation, des matières nutritives non azotées sont introduites, ou qu'elles sont conservées dans les tissus, le muscle s'en sert pour son travail; quand elles sont consommées, il a recours à l'albumine. Il appuie son hypothèse sur les résultats des expériences de Kellner (1) qui trouva que l'élimination d'azote augmente, chez le cheval, seulement quand l'animal ne prend pas, avec l'alimentation, une quantité suffisante d'hydrates de carbone.

Bien que la question semblât définitivement résolue, il y a toujours eu des expérimentateurs qui ont prétendu soutenir les vieilles idées de Liebig, et, dernièrement, Argutinsky (2), dans le laboratoire de Pflüger, a exécuté une série de recherches sur lui-même, pour tâcher de démontrer que, par l'ascension d'une montagne de la hauteur de 1000 à 1600 mètres, l'émission de l'azote augmente d'une manière très considérable.

J. Munck (3) répondait à Argutinsky en lui démontrant que les conditions expérimentales dans lesquelles il s'était mis étaient fausses, et en revendiquant les théories de Voit, de Bunge et de Zuntz sur le travail musculaire. Munck prouve à Argutinsky que la quantité d'hydrates de carbone qu'il avait prise, avant d'entreprendre cette excursion, était insuffisante, et que, pour cette raison, l'albumine avait été attaquée; il ajoute, en outre, que la dyspnée, qui intervient toujours dans l'ascension des hautes montagnes, est une condition favorable à la décomposition de l'albumine. Il conclut en disant que c'est principalement aux dépens des substances non azotées que le muscle travaille, et que c'est seulement quand celles-ci font défaut, ou quand la dyspnée entre en jeu, que la consommation de l'albumine est augmentée. Il fait ensuite remarquer que, de préférence à l'albumine, ce sont les autres substances azotées qui sont décomposées durant le travail.

En exécutant mes recherches sur l'ensemble de l'échange respiratoire (4) et sur les diverses influences qui servent à le modi-

(1) O. KELLNER, loc. cit.

(2) ARGUTINSKY, *Pflüger's Archiv*, vol. XLVI, p. 552.

(3) I. MUNCK, *Du Bois Reymond's Archiv f. Physiologie*. 1890; *Ueber Muskelarbeit und Eiweisszerfall*.

(4) R. ODDI, *Lo Sperimentale*, août 1889. — *Archives italiennes de Biologie*, t. XV, p. 223.

fier (1), je tombai, par hasard, sur deux rats (*Mus Musculus*) de caractère diamétralement opposé. L'un restait parfaitement tranquille dans sa petite cage, pendant toute la durée de l'expérience, l'autre s'agitait sans trêve, bien que l'on cherchât à éviter les causes qui auraient pu l'exciter. Je pensai immédiatement que ces deux animaux, de poids à peu près égal, me serviraient à merveille pour étudier l'influence du travail musculaire sur l'échange respiratoire, et, spécialement, pour vérifier l'influence de cet agent sur les nouveaux rapports mis, par moi, en évidence. Il était clair que les conditions expérimentales dans lesquelles je me trouvais étaient très favorables et de beaucoup supérieures à celles dans lesquelles avaient dû se mettre les expérimentateurs qui m'ont précédé dans cette étude. En effet ils devaient exciter leurs animaux au travail et, en conséquence, ils se trouvaient toujours dans des conditions expérimentales obtenues artificiellement; moi j'avais la bonne fortune d'avoir deux animaux, dont l'un travaillait spontanément et l'autre restait dans un repos presque absolu. J'exécutai donc diverses expériences sur ces deux animaux, et, comme les différences obtenues sont très notables et que les résultats confirment en principe les idées qui dominent aujourd'hui à ce propos, je les réunis en un tableau pour les discuter ensuite brièvement. Dans un second tableau je recueille les mêmes expériences, après avoir réduit les chiffres pour un kg. de poids des animaux et pour une heure de recherche, tandis que l'expérience dura toujours six heures. Je dirai que la diète fut toujours la même pour les deux animaux, soit, 10 cc. de lait et 3 gr. de pain sec, nourriture qui était complètement épuisée avant de commencer l'expérience.

(1) R. ODDI, *Influenza della temperatura sul complessivo scambio respiratorio* (Arch. per le scienze mediche, vol. XIV, n. 19).

R. ODDI et G. VICARELLI, *Influenza della gravidanza sul complessivo scambio respiratorio* (Lo Sperimentale, an. XLV (Mémoires originaux), fasc. 2).

TABLEAU I.

DATE	Rat	Températ. C°	Air passé dans les 6 h.	Eau passée dans les 6 h.	Déficit subi dans les 6 h.	CO ² émis	H ² O émis	O ² calculé	CO ² O ² calculé	CO ² H ² O calculé
Décem. 16	A tranquille	15.00	18.10	0.241	0.507	0.982	0.504	0.979	0.72	1.9
» 18	»	16.00	25.33	0.278	0.520	0.945	0.498	0.923	0.74	1.8
» 20	»	16.00	26.15	0.307	0.425	0.921	0.383	0.879	0.75	2.4
Janv. 11	»	15.00	27.55	0.306	0.614	1.007	0.552	0.945	0.77	1.8
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Décem. 13	B agité	13.00	25.94	0.305	0.970	1.251	0.840	1.221	0.81	1.4
» 14	»	14.00	20.33	0.195	1.140	1.193	0.924	0.977	0.88	1.2
Janv. 2	»	14.00	23.11	0.258	0.940	1.099	0.802	0.961	0.83	1.3
» 4	»	14.00	23.14	0.250	1.000	1.077	0.850	0.927	0.84	1.2
» 16	»	14.00	25.65	0.270	1.220	1.207	1.018	1.005	0.87	1.1

TABLEAU II.

DATE	Rat	Températ. C°	Poids initial de l'animal	Déficit subi par chaque h. et chaque kg.	CO ² émis par chaque h. et chaque kg.	H ² O émis par chaque h. et chaque kg.	O ² consommé par chaque h. en poids	CO ² O ² calculé	CO ² H ² O calculé
Décem. 16	A tranquille	15.00	19.693	4.291	8.311	4.266	8.286	0.72	1.9
» 18	»	16.00	19.421	4.463	8.110	4.274	7.921	0.74	1.8
» 20	»	16.00	19.391	3.515	7.916	3.292	7.556	0.75	2.4
Janv. 11	»	15.00	19.306	5.301	9.211	4.765	8.152	0.77	1.8
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Décem. 13	B agité	13.00	19.396	8.335	10.750	7.218	10.492	0.81	1.4
» 14	»	14.00	18.456	10.295	10.773	8.334	8.823	0.88	1.2
Janv. 2	»	14.00	17.451	8.978	10.485	7.660	9.178	0.83	1.3
» 4	»	14.00	18.946	8.797	9.474	7.477	8.155	0.84	1.2
» 16	»	14.00	19.448	10.455	10.344	8.724	8.613	0.87	1.1

L'examen de ces tableaux nous démontre à première vue que, chez le rat *A* tranquille, l'émission de CO^2 a toujours été moindre que chez le rat *B* agité; et en cela mes expériences se trouvent parfaitement d'accord avec les résultats de tous les autres expérimentateurs et avec ce qui est considéré par tous comme un fait démontré. Si les différences sont moins notables que celles qui ont été trouvées par quelques auteurs, il faut se rappeler que mon rat travaillait spontanément, sans que je l'excitasse aucunement, tandis que, pour les mêmes recherches, comme je l'ai déjà dit, les animaux étaient excités artificiellement au travail, et, par conséquent, on ajoutait un agent qui peut aussi faciliter l'augmentation de CO^2 . En tout cas, j'ai trouvé, en faisant les calculs opportuns, que *le rat agité B a émis, en moyenne, par chaque kg. de poids et par chaque heure de recherche, gr. 10,365 de CO^2 , tandis que le rat tranquille A en a émis seulement gr. 8,387. Par conséquent, par chaque kilogramme de poids et par chaque heure de recherche, le rat agité B a émis gr. 1,978 de CO^2 en plus que le rat tranquille A.*

Pour l'eau émise nous ne pouvons que répéter ce que nous avons dit pour le CO^2 ; seulement les différences sont beaucoup plus notables, et, pour s'en convaincre, il suffit de donner un regard aux tableaux. Ce fait ne nous surprend pas; nous trouvons, au contraire, très logique que, avec l'augmentation d'un des produits de l'échange matériel, avec l'accentuation des échanges chimico-nutritifs interstitiels, tous les produits de cette activité chimique augmentent, sans en excepter l'eau. Mais je me suis longuement occupé de cela en étudiant l'influence de la température et, par conséquent, je crois inutile de m'y arrêter ici. Cependant, dans ce cas, nous n'avons pas obtenu des résultats parfaitement identiques: en effet, j'avais trouvé que, par l'influence des différentes températures, l'échange matériel se ravivant ou se déprimant, les divers produits de la respiration augmentaient ou diminuaient à peu près dans la même proportion, de manière que le rapport entre CO^2 et H^2O restait presque constant.

Sous l'influence du travail musculaire le résultat est un peu différent, puisque l'eau n'augmente pas en proportion avec l'anhydride carbonique, mais d'une manière plus accentuée, de sorte que le rapport entre CO^2 et H^2O est beaucoup plus bas que pendant la tranquillité. J'ai déjà indiqué la raison de ce fait dans mes précédents travaux, précisément quand j'invoquais, comme cause perturbatrice de quelques résultats, le travail musculaire. Nous verrons plus loin,

et nous avons déjà eu l'occasion d'en parler dans le bref aperçu bibliographique qui précède l'exposition de ces recherches, que le travail musculaire est principalement caractérisé par la consommation des hydrocarbonés. Or, ces substances contiennent précisément une grande quantité d'Hydrogène qui est utilisée entièrement pour former de l'eau, tandis que, de la scission de la molécule albuminoïde, résultent plusieurs groupes moléculaires qui contiennent de l'Hydrogène, et, par conséquent, tout ne va pas se combiner avec l'Oxygène pour former de l'eau. Que cette raison suffise pour ce qui regarde la formation de l'eau; quant à ce qui concerne l'élimination, je fais observer que, durant le travail des muscles, les causes qui peuvent la faciliter ne manquent pas. En effet, l'accélération de la respiration, l'augmentation de l'activité circulatoire et sécrétoire, et les contractions musculaires elles-mêmes, sont autant de causes qui facilitent, à un haut degré, l'élimination de ce produit. D'après les moyennes faites il résulte *que le rat A tranquille a émis, pour chaque heure et pour chaque kilogramme de poids, gr. 4,449 de H²O, tandis que le rat B agité, dans les mêmes conditions, en a émis gr. 7,882: il y a donc une différence de gr. 3,433.*

Le quotient expiratoire a subi, naturellement, les conséquences de la forte augmentation de l'eau; il a donc été beaucoup plus bas chez le rat agité que chez le rat tranquille. Le travail musculaire serait donc, parmi les influences étudiées jusqu'à présent, la seule qui exerçât une action distincte et constante sur le quotient expiratoire. Pour éviter toute équivoque, je fais observer que cette série d'expériences a été exécutée par moi avec l'appareil qui fut employé pour la première série de recherches sur l'ensemble de l'échange respiratoire, et avec lequel j'obtins, précisément, en conditions normales, un quotient expiratoire qui oscillait aux environs de 2. C'est donc pour cette raison que, chez le rat tranquille, nous avons obtenu un quotient respiratoire qui a été très rapproché de 2 ou qui l'a dépassé de peu. Dans le travail sur l'influence de la température, j'ai dit les raisons pour lesquelles, avec le nouvel appareil, ce rapport se maintient un peu plus bas et je ne veux point, par conséquent, revenir sur ce sujet.

Dans l'Oxygène consommé, nous trouvons que, par le travail musculaire, on a une augmentation, ainsi que l'avaient constaté tous les expérimentateurs. Seulement, nous faisons remarquer que cette augmentation n'est pas en relation avec la production du CO², et c'est pour cela que le quotient respiratoire s'élève, comme nous allons le voir.

Des moyennes il résulte: *que le rat A tranquille, par chaque heure de recherche et par chaque kilogramme de poids, a consommé gr. 7,978 d'Oxygène, tandis que le rat B agité en a consommé gr. 9,052: par le travail musculaire il y a donc eu, en moyenne, une augmentation d'Oxygène de gr. 1,074.*

Pour ce qui concerne le quotient respiratoire, nous pouvons dire que, chez le rat agité, il a toujours été beaucoup plus élevé que chez le rat tranquille; chez ce dernier, il s'est maintenu dans les limites que j'ai établies, en conditions normales (0,70—0,80). Le mode de se comporter du quotient respiratoire est en parfaite harmonie avec ce que nous avons dit pour les différents produits de la respiration, et c'est la preuve la plus convaincante, que, durant le travail musculaire, c'est avec prévalence des substances non azotées que s'accroît la consommation.

Pour le déficit en poids, subi par l'animal durant l'expérience, nous avons obtenu, ainsi qu'il était facile de le supposer, des chiffres beaucoup plus élevés chez le rat qui travaillait que chez le rat tranquille. Il est inutile que je m'arrête à donner les raisons de ce fait trop naturel; il est clair que, la consommation augmentant par l'accentuation des échanges chimico-moléculaires interstitiels et, par conséquent, les produits de cette consommation augmentant également, la perte totale du poids de l'animal doit aussi être plus grande.

D'après ce que nous avons exposé jusqu'ici, et d'après la comparaison des résultats obtenus chez les deux rats différents, il me semble qu'il ressort clairement *que c'est précisément la consommation des matériaux non azotés, et principalement des hydrocarbonés, qui s'exagère durant le travail musculaire.* En effet, l'augmentation de CO^2 , l'augmentation un peu faible de l'O consommé, l'élévation du quotient respiratoire, l'augmentation extraordinaire de H^2O et la dépression du quotient expiratoire, pour les raisons que nous avons dites, sont des preuves indubitables de ce fait. Cependant, si nous tenons compte que le quotient respiratoire, bien qu'élevé, n'a jamais atteint l'unité, mais qu'il est même resté de beaucoup au-dessous, et que l'Oxygène consommé, bien qu'il ne soit pas en proportion avec l'anhydride carbonique, est cependant notablement augmenté, nous nous persuadons immédiatement de la justesse de l'opinion de Bunge, *qui estime qu'il est exagéré de regarder les hydrocarbonés comme étant les seules sources d'énergie, et qui croit que, par le travail*

musculaire, les trois groupes principaux d'aliments se consomment, la prédominance restant toujours aux hydrocarbonés.

Il ne m'a pas semblé inutile d'apporter cette petite contribution à une question si intéressante et sur laquelle, bien que la majorité des physiologistes se trouve à peu près d'accord, les controverses ne manquent cependant pas.

Sensibilité de l'écorce cérébrale à l'excitation chimique.

Contribution à l'étude de la pathogenèse de l'épilepsie et de la chorée ⁽¹⁾

par les DD^{rs} G. GALLERANI et F. LUSSANA.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Padoue).

On sait que l'écorce cérébrale des oiseaux est insensible à l'excitation électrique et que, pour cette raison, un grand nombre de physiologistes nient l'existence de centres moteurs dans les hémisphères cérébraux de ces animaux.

Par rapport à l'origine de l'épilepsie, d'après nos expériences sur la cinchonidine, nous avons admis que cette névrose a son centre moteur dans les noyaux basilaires, mais qu'elle peut aussi être provoquée par des excitations de l'écorce cérébrale.

Enfin on croit que la chorée n'a pas un siège exclusif. Parfois son origine serait cérébrale (Köppen, Landois), parfois sous-corticale (Pa-

(1) *Arch. per la scienza medica*, n. 2, 1891.

SENSIBILITÉ DE L'ÉCORCE CÉRÉBRALE A L'EXCITATION CHIMIQUE 397
tella) et d'autres fois basilaire (Broadbent) ou spinale (Tuckwel, Quincke etc.).

Dans nos expériences, que l'on peut considérer comme un complément de celles qui ont déjà été faites par Landois, nous nous sommes servis de l'excitation chimique, consistant dans l'application directe de quelques substances — créatine, urates, acide urique, urée, cinchonidine — sur l'écorce cérébrale dépouillée de ses involucres.

Ensuite les mêmes substances furent administrées aussi par injection sous-cutanée, intrapéritonéale, intraveineuse et intra-artérielle, dans le but de savoir si, avec ces moyens d'administration, on obtenait des phénomènes analogues à ceux que donnait l'application directe sur l'écorce cérébrale, ou des phénomènes différents.

Créatine. — *Exp. 1^e — Chien* de petite taille. — Après avoir pratiqué la trépanation et enlevé les méninges, on découvre la zone rolandique droite. On y applique de la créatine. On suture les tissus mous. Opération et suture parfaitement aseptiques; on recouvre la suture avec du collodion iodoformisé.

Tandis qu'on détache le chien, il est pris d'un *violent accès convulsif épileptique*, durant lequel il émet de l'urine. La première période, tonique, est très courte; la seconde, clonique, est très longue.

Après 10', l'animal est pris d'un *second accès* semblable, qui dure 3',30'', après quoi le chien, comme épouvanté, se sauve précipitamment. Dans la période intermédiaire, l'animal est sur pied et marche assez bien, en position symétrique; il montre seulement une certaine faiblesse des membres; ceci a lieu spécialement après le second accès, au point qu'il se soutient difficilement debout. Les phénomènes convulsifs sont plus intenses d'abord du côté gauche, mais ensuite ils s'étendent aussi au côté droit.

10' après le second accès, on en a un *troisième* qui, comme les autres, commence à la tête et aux muscles masticateurs et s'étend rapidement, en bas, à tout le corps, d'abord principalement à gauche, et ensuite à droite. Il dure 2',45''.

15' après on a un *quatrième accès* qui dure 5'.

Quelques heures après l'animal présente *plusieurs autres accès*.

Exp. 3^e — Lapin auquel on découvre l'hémisphère cérébral *gauche*, sur lequel on porte de la créatine.

Après 6', museau rétracté à droite.

Après 10', contractions toniques bilatérales des muscles masticateurs et, ensuite, des mimiques de droite, de la patte antérieure de ce côté (de flexion), puis, peu à peu, de tout le membre, puis de l'oreille droite; ensuite rotation de la tête à droite, et enfin contractions cloniques, mais beaucoup moins intenses, du membre postérieur, toujours du même côté. Ces faits vont en s'accroissant, et les convulsions,

quand elles sont plus violentes, deviennent bilatérales, même au museau comme aux muscles masticateurs.

Après 20', mouvement de manège à droite; la déviation de la tête devient toujours plus forte.

Après 25', les phénomènes convulsifs se manifestent aussi au membre ant. gauche et se répètent, quand ils sont plus intenses à droite. Un bruit provoque une exagération de ces phénomènes.

Après 29', contractions toniques des membres antérieurs, lesquelles se répètent par accès. L'animal se dresse sur les griffes, fortement étendues, des membres antérieurs raidis.

Après 35', dans les périodes de calme, l'animal, à la suite d'une excitation, marche pour s'y soustraire, en décrivant de larges tours à droite. On observe alors que les membres antérieurs présentent des oscillations plus ou moins amples qui entravent l'exécution des mouvements volontaires ou en troublent la régularité.

Après 42', se répète un nouvel accès convulsif, dans toute la moitié droite.

Après 1 h. 35' l'animal présente une hémiparésie à droite; il a la tête tournée vers ce côté; si on l'excite, les contractions des masticateurs se réveillent et la rotation de la tête s'exagère. Les membres ne prennent pas part à ces faits convulsifs. Lorsqu'on soulève l'animal par les oreilles, de manière à ce qu'il reste appuyé au sol avec le train postérieur, et que, par quelque artifice, on lui fait exécuter des mouvements volontaires, ceux-ci s'effectuent régulièrement dans le membre antérieur gauche, tandis qu'à droite ils sont modifiés par des titubations qui en rendent la direction incertaine.

Après 24 heures l'animal présente: cécité à droite avec légère mydriase, pupille peu prompte à l'excitation lumineuse, sensibilité un peu diminuée à droite du museau.

Légère hémiparésie résiduelle à droite. Excité à se mouvoir, le lapin montre qu'il se fatigue facilement; en le soulevant par les oreilles, on détermine des contractions convulsives au museau, spécialement à droite; les mouvements des membres antérieurs, exécutés par l'animal pour se soustraire à la main qui le tient suspendu, sont parfaitement normaux à gauche, tandis qu'ils s'exécutent avec un certain désordre à droite.

Exp. 5° — Pigeon adulte auquel on découvre la moitié postérieure de l'hémisphère cérébral gauche; on en éloigne les méninges et l'on y porte de la créatine.

Après 15' il exécute des mouvements de manège à gauche, c'est-à-dire, vers le côté de la lésion. Il semble qu'il veuille échapper à quelque chose d'effrayant qui se présente à son œil droit; il fuit en effet rapidement si, devant cet œil, on porte la main ou un objet quelconque, qui, présenté à l'œil gauche, ne détermine que des indices de vision tranquille et normale.

Après 20' ces faits vont en s'accroissant, laissant cependant quelques périodes de trêve que la présence d'un objet, et même d'un léger bruit peuvent interrompre.

Après 25', vomissement répété.

Après 36' les tours à gauche sont toujours plus rapides et plus fréquents; ils

s'effectuent avec un déplacement, d'abord de la tête, que l'animal exécute comme atterré, et pour échapper à l'image qui l'effraie, et ensuite du corps qui, naturellement, la suit. Le pigeon, en accomplissant ces mouvements, soulève l'aile gauche, étendue et menaçante, comme ces animaux ont l'habitude de le faire dans l'acte de la défense.

Après 50' les mêmes phénomènes continuent et le vomissement se répète. Dans les périodes de calme, l'animal présente tous ses mouvements intégrés. On n'observa jamais de phénomènes convulsifs ou de paralysie musculaire. Même en tenant l'animal entre les mains, on ne parvient pas à percevoir la plus petite secousse. En lui fermant alternativement et simultanément les yeux, les faits décrits ne se modifient que très peu.

Après 1 h. 28', les symptômes que l'on a observés se sont de beaucoup mitigés; l'animal manifeste qu'il voit des deux yeux.

Après 5 heures l'animal est parfaitement calme. Il *ne voit plus de l'œil droit*. Station et déambulations normales. La cécité à l'œil droit dure encore après 4 jours, mais ensuite elle disparaît.

Exp. 6° — Pigeon auquel on découvre la *moitié postérieure* de l'hémisphère cérébral gauche, sur lequel on porte de la créatine.

Les phénomènes présentés par cet animal sont parfaitement identiques à ceux du précédent.

Exp. 7° — Pigeon adulte auquel on découvre la *moitié antérieure* de l'hémisphère cérébral gauche. On sectionne et on éloigne les méninges, et l'on porte sur le cerveau une abondante quantité de créatine.

L'animal, tenu en observation pendant un grand nombre d'heures, se maintient toujours vif, sans présenter de phénomène convulsif d'aucune sorte.

Exp. 8° — Pigeon jeune auquel on découvre la *moitié antérieure* de l'hémisphère cérébral gauche.

Résultat négatif.

Dans le doute que les phénomènes observés chez les pigeons pussent dépendre d'une irritation du lobe optique sous-jacent, chez quatre pigeons ce lobe fut mis à découvert et la créatine y fut appliquée directement, mais toujours avec résultat négatif.

La créatine, administrée aux chiens par voie hypodermique, péritonéale, veineuse et artérielle, ne produisit aucun phénomène et, dans quelques cas seulement, elle occasionna de légers tremblements qui disparurent bien vite.

Les expériences rapportées ci-dessus démontrent que: Les phénomènes que l'on obtient, en appliquant directement la créatine sur les hémisphères cérébraux, sont *moteurs* et *sensoriels*; et, les uns aussi

bien que les autres, doivent être attribués à une excitation directe des centres corticaux, parce qu'ils se développent presque immédiatement après l'application de cette substance, et parce que la créatine, administrée par une autre voie, ne parvient pas à les produire; ce sont de véritables phénomènes *psycho-moteurs* et *psycho-sensoriels*, et ils ne dépendent pas de la diffusion physique de l'excitation vers la profondeur.

Chez les *chiens* la créatine produit de véritables *accès épileptiques*; chez les *lapins*, seulement des *convulsions épileptiformes*; chez les pigeons, aucun phénomène de mouvement.

Les premières contractions sont localisées dans quelques muscles du côté opposé et, par conséquent, elles doivent être attribuées à l'irritation d'un centre déterminé.

Successivement les contractions se manifestent dans tous les muscles de la moitié opposée, parce que l'irritation s'étend à toute la zone motrice.

Dès le commencement, les contractions des muscles masticateurs sont bilatérales, et ce fait concorde avec les observations d'Exner, suivant lesquelles chaque hémisphère innerve également, d'un côté aussi bien que de l'autre, les muscles qui, dans la vie ordinaire, fonctionnent d'une manière synergique.

Les phénomènes convulsifs, quand ils se manifestent avec une violence plus grande, ne sont plus unilatéraux mais bilatéraux. Selon notre manière de voir, ce fait doit être attribué à une *diffusion physiologique* des excitations de l'écorce aux ganglions basilaires et au bulbe.

L'hémiplégie consécutive aux accès est attribuée, par nous, à un épuisement des centres excités. Et, comme confirmation, nous faisons remarquer qu', suivant nos observations, la durée de l'hémiplégie est subordonnée à la durée de l'état épileptique.

Outre les convulsions épileptiques, par l'application de la créatine sur l'écorce cérébrale, on obtient encore des phénomènes *chorétiques*. Chez les chiens nous avons observé des vibrations et des spasmes des muscles mimiques, dans les périodes de calme entre les accès épileptiques. Chez les lapins, les phénomènes chorétiques furent encore plus distincts, et, dans quelques cas, ils remplacèrent complètement les phénomènes épileptiques.

Les résultats négatifs, par rapport aux phénomènes de mouvement, chez les pigeons, démontrent, à notre avis, que, chez ces animaux,

il *n'existe pas de centres psycho-moteurs*. Chez eux, quand la créatine est portée sur la moitié postérieure de l'hémisphère, il se manifeste, au contraire, et d'une manière évidente, des phénomènes de nature sensorielle, relatifs à la vue et à l'ouïe. Et cette nature est démontrée, non seulement par les symptômes de peur et d'hallucinations terrifiantes que détermine ou accentue la présence d'un objet ou même un bruit, mais encore par le fait que ces phénomènes manquent quand la créatine est portée sur la moitié antérieure des hémisphères.

Le fait que l'on n'obtient pas ces phénomènes quand la créatine est appliquée sur le lobe optique, démontre qu'ils dépendent d'une irritation directe de l'écorce cérébrale.

Les tours de manège et autres phénomènes de mouvement que l'on observe chez ces animaux, sont interprétés par nous comme des mouvements au moyen desquels l'animal cherche à se soustraire aux images terrifiantes. Et cela, parce qu'ils ne sont accompagnés ni de contracture ni de parésie, parce qu'ils s'effectuent aussi du côté correspondant à l'hémisphère excité, et parce qu'ils sont provoqués par des excitations visuelles qui irritent l'œil opposé, et non par des excitations visuelles qui irritent l'œil du côté correspondant à l'hémisphère sur lequel est placée la créatine.

Comme confirmation de l'interprétation susdite, il est à remarquer que, tandis qu'il fait les mouvements de manège, l'animal lève l'aile correspondante, comme pour se protéger et pour menacer.

C'est pourquoi nous admettons que, s'il ne se trouve pas de centres moteurs dans l'écorce des hémisphères des pigeons, il s'y trouve, au contraire, des *centres sensitifs optiques et acoustiques*.

Acide urique et urates. — Ces substances furent expérimentées chez les lapins et chez les pigeons, au moyen de l'application directe sur l'écorce cérébrale, et elles furent trouvées inefficaces, en général, quand elles étaient chimiquement pures; au contraire, quand elles étaient constituées par des sédiments des urines, elles produisirent des phénomènes analogues à ceux que produit la créatine.

Urée. — Résultat négatif, aussi bien chez les chiens que chez les lapins et les pigeons.

Cinchonidine. — Dans un travail précédent, nous avons admis, d'après

de nombreuses expériences, que le siège d'action de la cinchonidine n'est pas l'écorce cérébrale, mais les ganglions de la base et la moelle allongée. Des expériences, rapportées dans ce travail, il résulte que la cinchonidine, tandis qu'elle produit promptement des convulsions épileptiformes, si elle est administrée par voie hypodermique ou digérante (dans ce dernier cas à plus forte dose), ne donne aucune convulsion si elle est portée sur l'écorce cérébrale, ou n'en produit que 1-24 heures après son application, en conséquence, donc, à notre avis, d'une diffusion physique de cette substance vers les ganglions basilaires.

Or, si la cinchonidine agit réellement, comme nous l'admettons, sur les ganglions de la base, quand elle est appliquée sur l'écorce cérébrale des pigeons, elle devra, à l'opposé de la créatine, produire des phénomènes convulsifs, comme chez les chiens et chez les lapins; la seule différence consistera dans le temps (une heure au moins) qui s'écoulera après son application, et elle ne devra pas donner lieu à des phénomènes de nature sensorielle.

Exp. 29^e — Chien. On met à nu la zone rolandique droite sur laquelle on porte une quantité abondante de sulfate de cinchonidine. On suture comme d'habitude.

Pendant la durée de 1 h. 45' l'animal ne présente de phénomène d'aucune sorte, ensuite il a un fort accès épileptiforme qui dure 2'.

Après 25', autre accès semblable.

Après 50 autres minutes, un troisième. — Plus tard il marche, mais il est presque hébété, il a une tendance marquée à exécuter des mouvements de manège sur le côté gauche.

Trois jours après, il meurt.

Exp. 31^e — A un petit chien de garde, du poids de kilog. 5.500, on met sur la zone rolandique droite, dénudée, une abondante quantité de sulfate de cinchonidine.

Après 3 h. et 45' l'animal a un accès convulsif provoqué en le soulevant. Dans l'intervalle de temps écoulé depuis l'opération, la température rectale a diminué de 9 dixièmes.

Le jour suivant il va bien.

Exp. 33^e — A un pigeon adulte, on met à nu l'hémisphère cérébral gauche, sur lequel on porte du sulf. de cinchonidine. On suture la peau.

Après 1 h. 20' l'animal présente des tremblements à la tête; il a les pattes écartées, les plumes hérissées.

Après 1 h. 50' il est pris, au milieu de tremblements croissant en fréquence et en intensité, de secousses convulsives bilatérales, il a des mouvements saccadés, il chancelle; pour garder l'équilibre il s'appuie sur sa queue.

Après 2 h. 30', les secousses continuent, spécialement à la tête. Il fait des efforts répétés pour vomir. Les phénomènes convulsifs sont *bilatéraux*; il ne présente jamais de mouvement de manège.

Exp. 34° — *Pigeon* adulte auquel on applique du sulf. de cinchonidine sur l'hémisphère cérébral gauche mis à nu. Il présente les mêmes symptômes que le pigeon précédent, mais un peu plus tard et avec un peu moins d'intensité.

Les résultats de ces expériences ne pourraient pas mieux concorder avec les suppositions que nous avons faites. Et, pour les confirmer encore mieux, nous ferons remarquer que les phénomènes convulsifs produits par la cinchonidine, appliquée sur le cerveau, ne sont jamais unilatéraux comme ceux qui sont produits par la créatine, et qu'ils ne présentent jamais le caractère de phénomènes choréiques.

De l'ensemble des expériences rapportées dans ce travail, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° Non seulement les centres moteurs, mais encore les centres sensitifs de l'écorce cérébrale peuvent être excités chimiquement.

2° Pour les excitants chimiques, eux aussi, on doit distinguer une diffusion physique et une diffusion physiologique.

3° Dans l'écorce cérébrale des pigeons, il n'existe pas de centres moteurs et il existe, au contraire, des centres sensitifs.

4° Il y a réellement des convulsions épileptiques produites par excitation de l'écorce cérébrale (créatine), et il y a des convulsions épileptiques produites par excitation des centres basilaires (cinchonidine).

5° Les phénomènes choréiques, dans nos expériences, sont déterminés seulement par les excitants chimiques qui ont pour siège d'action les centres moteurs cérébraux.

De quelques particularités de structure des fibres nerveuses médullaires ⁽¹⁾.

NOTE de GIOVANNI MARENGHI et LUIGI VILLA, étudiants en médecine.

L'anatomie microscopique de la fibre nerveuse médullaire, bien qu'elle soit l'objet de nombreuses et incessantes observations depuis plus d'un demi-siècle, offre encore un sujet de discussion. Ainsi, on n'est pas encore d'accord sur la structure intime du *Cylinder axis* et de la gaine de Schwann, ni sur les rapports qu'a la substance cornée avec la myéline et avec les autres parties constitutives de la fibre nerveuse.

Golgi (2) fut le premier qui démontra comment est représentée morphologiquement la substance cornée (neurokératine) découverte chimiquement par Ewald et Kühne, dans les fibres nerveuses périphériques. Mais la description donnée par Golgi fut diversement accueillie; quelques-uns la regardèrent comme un résultat exclusif d'altérations *post mortem*; d'autres décrivirent des appareils de soutien de la myéline plus complexes, plaçant en seconde ligne les formes à entonnoir. Comme on le sait, Golgi décrit comme appareils spéciaux de soutien de la myéline, une série de spires de forme conique, constituées par des fils d'une finesse extrême; ceux-ci tournent autour du *Cylinder axis*, décrivant des spirales qui vont en grandissant et se déplacent légèrement dans le sens de la longueur de la fibre. Le sommet de ces entonnoirs entourerait, plus ou moins étroitement, le *Cylinder axis*; la base correspondrait à la surface interne de la gaine de Schwann. Mondino (3) arriva aux mêmes résultats, et précisa mieux

(1) *La Riforma medica*, an. VII, vol. II, n. 99. — Communication faite à la Société Médico-Chirurgicale de Pavie dans la séance du 17 janvier 1891.

(2) C. GOLGI, *Sulla struttura delle fibre nervose midollate periferiche e centrali* (*Arch. delle scienze mediche*, vol. IV).

(3) C. MONDINO, *Sulla struttura delle fibre nervose periferiche* (*Archivio delle scienze mediche*, vol. VIII).

les rapports entre les fils constituant les entonnoirs et les gaines périaxile et périmyélinique. Sala (1) mit ces connexions en rapport avec quelques apparences, d'abord interprétées comme expression de particularités de structure du *Cylinder axis*. G^a Cattani (2) nia d'abord les entonnoirs de Golgi, puis elle les admit, limitant leur présence aux incisures de Schmidt-Lantermann, et décrivant, d'une manière détaillée, un autre appareil de soutien quelque peu compliqué. Kölliker (3) mentionne à peine l'existence des entonnoirs de Golgi; Krause, Schaefer n'en parlent pas; Ranvier (4) montre qu'il en a une idée peu exacte; Schiefferdecker (5) admet l'existence d'une substance cornée au niveau des incisures, mais il n'accepte pas la description donnée par Golgi.

Mais, tandis que les formes à entonnoir sont toujours d'autant plus visibles que, dans l'observation, nous avons affaire à des fibres maintenues en conditions plus voisines des normales, la forme réticulaire, diversement décrite par Ewald et Kühne, par G^a Cattani, par Gedoelst (6), apparaît plus évidente quand les fibres ont subi quelque traitement physico-chimique un peu violent.

Parmi les différentes méthodes employées pour mettre en évidence l'appareil neurokératinique, quelques-unes, très aléatoires, donnent des images précises et très fines (action successive du mélange osmio-bichromique et du nitrate d'argent, du bichromate et du nitrate d'argent); d'autres donnent des résultats faciles, mais avec des images très grossières, et, seulement en partie, correspondant au vrai (bleu de Chine (7), carmin, hématoxyline). C'est là, probablement, la raison pour laquelle les auteurs, ou ne parlent pas du tout de l'appareil neurokératinique, ou ne rapportent pas exactement la manière dont il se comporte.

(1) L. SALA, *Sulla struttura della fibra e dei fasci nervosi*. Palermo, 1889.

(2) G. CATTANI, *Arch. per le scienze mediche*, vol. VIII et IX. — *Atti della R. Accad. delle scienze di Torino*, vol. XVI, 1886.

(3) A. KÖLLIKER, *Handbuch der Norm. Istolog.*, 1890.

(4) RANVIER, *Traité technique d'histologie*, 1889.

(5) SCHIEFFERDECKER, *Beiträge zur Kenntniss des Baues der nervenfaser* (*Arch. f. mik. An.*, vol. XXX).

(6) GEDOELST, *Étude sur la constitution cellulaire de la fibre nerveuse* (*La Cellule*, partie III, 1888).

(7) C. GALLI, *Colorazione degli imbuti delle fibre mid. periferiche col bleu di China* (*Arch. di psichiatria, scienze penali ed antropologia criminale*, vol. VII).

Le but de nos recherches fut de mieux préciser la valeur des diverses méthodes, et d'en trouver une, s'il était possible, d'où l'on pût tirer, d'une manière facile, des préparations utiles à la démonstration. Dès le commencement, nous nous sommes convaincus que la méthode la meilleure, parce qu'elle est la plus sûre, est celle qui est basée sur l'action successive du mélange osmio-bichromique et du nitrate d'argent; mais les préparations obtenues ne durent pas longtemps. Moins sûre, mais d'un effet plus durable, est l'autre méthode, également décrite par Golgi, de l'action successive du bichromate et du nitrate d'argent. On transporte de petits morceaux de nerf (préférentiellement de nerf sciatique) dans le nitrate d'argent après 2-4-6 heures, 1-2-3-7 jours d'immersion dans le bichromate, et on les y laisse un jour et plus; ensuite on déshydrate, on dilacère et on enferme en dammar. Puis on les expose dans une étuve à la température de 37°-40° centigrades. Il est très facile d'obtenir des préparations dans lesquelles toutes les fibres sont richement pourvues d'entonnoirs, au point de faire croire que, sur toute la longueur de la fibre, aucune portion exceptée, la myéline a son propre appareil de soutien. Cette constatation infirme l'hypothèse de G^a Cattani, laquelle limite les spirales de Golgi aux seules incisures. Il est cependant à remarquer que les entonnoirs ainsi obtenus ont tout à fait perdu la très fine striation, et apparaissent comme des voiles. On obtient ces préparations avec facilité après 12-24 heures d'immersion dans le bichromate. Ce qui est extrêmement difficile à démontrer, c'est la structure fibrillaire des entonnoirs eux-mêmes. Parmi les centaines de préparations obtenues, nous n'avons pu en choisir que quelques-unes dans lesquelles la forme fibrillaire fût très évidente. Toutefois ces préparations nous ont démontré une nouvelle particularité de structure de l'appareil neurokératinique. Quelques-unes des fibres sur lesquelles la réaction s'est produite parfaitement, n'offrent pas la série interrompue des entonnoirs, mais une spirale continue, embrassant, ou l'entière section optique de la fibre, ou seulement une partie. Cette différente extension des spires pourrait se rapporter à de légers froncements éventuels de la myéline; mais, naturellement, cela ne put être vérifié dans des préparations, d'où toutes les autres parties constituant la fibre nerveuse sont disparues. Cela aurait été établi avec des préparations collatérales, si nous avions pu trouver, pour la neurokératine, une méthode élective qui aurait, en même temps, maintenu intègres les rapports entre les autres parties. C'est ce que nous avons tenté, en

appliquant les plus délicates méthodes de préparation. Avant de tuer l'animal auquel on devait extraire le nerf, nous pratiquions, dans la fémorale, une injection de bichromate et gélatine pour que les parties fussent mieux fixées dans leurs rapports, mais nos précautions ne nous conduisirent pas à des résultats spéciaux. Les nouvelles méthodes, suggérées pour la coloration des fibres élastiques, faillirent également; quelques-unes furent absolument négatives; d'autres nous donnèrent des résultats à peine satisfaisants. Il arrive généralement que les liquides fixateurs agissent trop violemment sur la fibre et en altèrent la constitution (méthode de C. Martinotti (1), de C. Herscheimer (2), de G. Martinotti (3) et la méthode très récente de Tartuferi) (4).

En tout cas, nos préparations, observées aussi par Kölliker, laissent hors de doute le fait que, outre les formes à entonnoir, la neurokératine, dans les fibres nerveuses périphériques, est représentée par une forme à spire continue. La question de savoir si cette manière spéciale de se présenter est liée, dans quelques fibres, à différents stades de développement, ou bien si elle est propre à des catégories déterminées de fibres, fera l'objet d'observations ultérieures.

Nous noterons en passant que, avec nos diverses préparations, nous avons pu préciser quelques autres rapports entre les parties constituant les fibres nerveuses périphériques. Ainsi, par exemple, nous avons pu colorer, indépendamment, la gaine périaxile et la gaine périmyélinique, spécialement dans les portions des segments interannulaires qui sont le plus rapprochés des étranglements; nous avons vu des *Cylinder axis*, privés de la gaine myélinique et de la gaine de Schwann, auxquels étaient appliquées de nombreuses séries d'entonnoirs, ce qui démontrerait l'intime connexion de la gaine périaxile avec les entonnoirs. De plus, à l'extérieur des fibres, nous avons surpris l'existence de minces et délicates fibrilles, apparemment de nature élastique, courant le long de l'axe des fibres auxquelles elles s'adossent, sur quelques points. Nous n'avons pas pu établir si ces fibrilles constituent un

(1) C. MARTINOTTI, *Reazione delle fibre elastiche* (Giornale d. R. Acc. di Torino, 1888).

(2) C. HERSCHEIMER, *Forts. d. Med.*, herausg. v. C. Friedländer, 1886.

(3) G. MARTINOTTI, *Metodo semplice per colorare le fibre elastiche* (Zeitschrift für wiss. M. und für mik. Technik, vol. IV).

(4) F. TARTUFERI, *Nouvelle imprégnation métallique de la cornée* (An. Anzeiger, an. V, 1890).

système à l'extérieur de la fibre nerveuse, ou si elles représentent la structure de la gaine de Schwann, ce qui, après les études récentes sur la structure des membranes basales et du sarcolemme, semble vraisemblable. Dans des nerfs de grenouille, traités directement par le nitrate d'argent, nous avons pu voir les stries de Fromann s'élargir dans le sens transversal, du *Cylinder axis* à la gaine de Schwann; cet ensemble de données appuie le doute, déjà émis par Golgi, que les stries ne correspondent pas à une structure intime du *Cylinder axis*, mais qu'elles soient l'expression de l'existence des entonnoirs.

En résumé, voici quels seraient les résultats de nos études:

a) outre la forme à entonnoir, la neurokératine est représentée, dans quelques fibres nerveuses périphériques, par une forme à spirale continue;

b) l'existence d'une gaine périaxile et d'une gaine myélinique est confirmée;

c) la connexion entre les entonnoirs et la gaine périaxile est prouvée;

d) la gaine de Schwann, très probablement, est constituée par des fibrilles courant le long des fibres;

e) les stries de Fromann sont dues à la coloration des anneaux neurokératiniques, plutôt qu'elles ne sont l'expression d'une structure spéciale du *Cylinder axis*;

f) les formes à entonnoir ne sont pas limitées aux seules incisures, mais elles s'étendent le long des segments cylindro-coniques.



Les amœbocytes des céphalopodes ⁽¹⁾.

COMMUNICATION PRÉLIMINAIRE du Dr G. CATTANEO

Prof. d'anatomie comparée à l'Université de Gênes.

Dans un travail précédent (2), j'ai démontré que les cellules amœboïdes du sang des mollusques se présentent très différemment, selon qu'on les observe en circulation chez l'animal vivant, et dans les premiers moments après la sortie du sang des vaisseaux, ou dans un temps successif.

Les formes rondes ou étoilées de ces cellules, décrites comme normales par Lieberkühn (3), Semper (4), Flemming (5), etc., chez les mollusques (par Frommann (6) et Graber (7), chez les arthropodes), ne correspondent pas à celles qui se trouvent dans l'animal vivant, mais elles sont dues à une modification postérieure, à une sorte de *diffluence*. Les cellules amœboïdes normales des gastéropodes et des lamellibranches possèdent de longs pseudopodes filiformes, en nombre variable, de deux à quatre ou six, parfois terminés en forme de massue, et parfois ramifiés. Lorsque le sang est sorti du corps, les cellules

(1) *Atti della Società ligustica di scienze natur. Genova.* — Le Mémoire complet, avec les planches annexées, sera publié sous peu.

(2) CATTANEO G., *Morfologia delle cellule ameboidi dei molluschi e artropodi*, avec 2 pl. (*Boll. scient.*, Pavie, 1889).

(3) LIEBERKÜHN N., *Ueber die Psorospermien* (*Müller's Archiv f. Anat. und Physiol.*, Berlin, 1854).

(4) SEMPER, *Beitr. zur Anatomie und Physiologie der Pulmonaten* (*Zeitschr. f. wissenschaft. Zoologie*, vol. VIII, p. 378, plan. 16 et 17).

(5) FLEMMING, *Ueber die Blutzellen der Acephalen etc.* (*Archiv f. mikroskopische Anatomie*, vol. XV, 1878, p. 243, pl. 14).

(6) FROMMANN, *Unters. über Struktur, Lebenserscheinungen und Reaktionen thierischer und pflanzlicher Zellen* (*Jen. Zeitschr.*, vol. XVII, N. F. X. Iena, Fischer, 1884).

(7) GRABER, *Ueber die Blüthkörperchen der Insekten* (*Sitzber. der Acad. der Wissensch.* Wien, 1871, vol. LXIV).

conservent cette forme pendant environ 60 secondes, puis elles subissent une série de transformations, que l'on peut résumer en quatre principales, savoir: 1° Retrait des pseudopodes filiformes, 2° Sortie, du corps cellulaire, de petites bulles hyalines ou de processus sarcodiques pointus, 3° Fusion basale des bulles et des processus qui viennent ainsi former une zone hyaline, le plus souvent étoilée, autour du corps cellulaire, 4° Formation de *syncytiums* et de plasmodes par suite de la fusion des zones hyalines des cellules contiguës. Les formes communément décrites comme normales appartiennent au 2° et au 3° stade de cette dégénérescence qui précède la mort de l'élément.

Ces phénomènes, que j'ai décrits d'une manière détaillée dans le mémoire mentionné ci-dessus, qui parut en avril 1889, furent ensuite contrôlés (en mai et en juin de la même année) par le Dr H. Griesbach (1), dans les études qu'il fit à la Station Zoologique de Naples, sur le sang des lamellibranches. (Son travail ne fut cependant publié qu'il y a trois mois, c'est-à-dire presque deux ans après le mien). Le Dr Griesbach confirme les résultats auxquels j'étais arrivé, et, spécialement, l'existence de deux sortes de cellules amœboïdes dans le sang des lamellibranches, la structure spongieuse de la cellule, la forme normale à pseudopodes filiformes, les variations successives, y compris la sortie des bulles et des processus hyalins, et la formation des *syncytiums*.

Dans mon travail précédent, un problème resta sans solution, c'est-à-dire, celui qui est relatif à la forme normale et biologique des cellules amœboïdes chez les céphalopodes.

Mes recherches avaient été accomplies à Pavie, et si, là, il me fut facile d'avoir à ma disposition des gastéropodes terrestres et de tenir vivantes, dans des aquariums d'eau douce ou salée, les *Anodontes* et les *Tellines*, il ne me fut jamais possible d'avoir des céphalopodes vivants. Cependant j'examinai le sang de quelques Seiches (*Septa officinalis*, *Septola vulgaris*) encore en état de fraîcheur. Chez elles, les cellules amœboïdes se présentent rondes et sans pseudopodes. Très peu de cellules, chez la *Septia*, étaient pyriformes; et c'est peut-être là un indice de la préexistence d'un seul pseudopode. En les tenant en observation pendant quelques heures, je ne vis aucune expansion de bulles,

(1) GRIESBACH H., *Beiträge zur Histologie des Blutes* (Archiv f. mikr. Anat., vol. XXXVII, fasc. 1, 28 janvier 1891).

de lobes et de processus sarcodiques, et, par conséquent, la formation de *syncytiums* n'eut pas lieu non plus; cependant, çà et là, je trouvai quelques couples de cellules adhérentes entre elles. Je trouvai aussi une cellule en 3^e stade de régression, c'est-à-dire, entourée d'une zone étoilée hyaline.

Ces observations me donnaient des doutes sur la véritable forme fondamentale des amœbocytes des céphalopodes. Avant tout, je ne pouvais décider si le manque des pseudopodes représentait un caractère normal pour les céphalopodes, en opposition aux autres mollusques, ou s'il était dû à la mort de l'animal, d'autant plus que j'avais déjà remarqué que les cellules amœboïdes des gastéropodes et des lamellibranches morts sont également privées de pseudopodes. C'est pourquoi j'attendais avec impatience l'occasion de pouvoir continuer mes recherches sur des céphalopodes vivants.

Cette occasion se présenta à moi, l'année dernière, à Cagliari et, cette année, à Gênes. Il est assez facile d'avoir des céphalopodes vivants et de les conserver dans un aquarium; il n'est cependant pas aussi facile d'observer les cellules amœboïdes en circulation ou dès qu'elles sont extraites. Les branchies sont trop profondes et leurs tissus trop peu transparents pour qu'on puisse s'en servir pour l'étude directe des amœbocytes dans les vaisseaux. En outre, sur ces animaux, la vivisection est très difficile (spécialement s'ils sont de grandes dimensions) en raison des fortes contractions des bras, des ventouses et de tout le corps, et à cause du jet de liquide noir; mais, d'autre part, elle est indispensable.

Ces mollusques ont un sang très dense, mais peu abondant. Tandis qu'il suffit d'amputer une patte à un crustacé, ou de faire une piqûre à un gastéropode ou à un lamellibranche pour obtenir le sang nécessaire aux préparations successives, chez les céphalopodes, la section des bras, la piqûre du corps, l'absorption avec une seringue ne donnent pas une goutte de sang suffisante pour une préparation. Il faut le tirer directement du cœur, des oreillettes ou de ce qu'on appelle les cœurs branchiaux. Après avoir sectionné rapidement le sac du manteau, on lie ces différents vaisseaux centraux et on les place séparément sur le porte-objet où ils sont immédiatement sectionnés; on examine le liquide blanc-opalescent qui en jaillit. De cette manière on peut observer les amœbocytes à leur état normal et dans les modifications qui se produisent peu à peu, après qu'ils sont sortis de l'organisme.

La bibliographie relative aux amœbocytes des céphalopodes est sin-

gulièrement pauvre. Parmi les nombreux travaux qui existent sur leur anatomie (Krohn, Kilne-Edwards, Langer, Fischer, Stieda, Schöbl, Fredericq, Krukenberg, Grobben, etc.), y compris ceux qui concernent le système circulatoire, non seulement il n'y en a aucun qui s'occupe d'une manière spéciale des amœbocytes, mais aucun ne donne une description *claire*, fût-elle même incidente. Parmi les premiers qui les observèrent il faut rappeler Williams (1) (1852), lequel dit que les cellules du sang des céphalopodes ont une structure plus complexe que celles des autres mollusques, qu'elles sont plus semblables entre elles, comme forme et comme volume, qu'elles ont un noyau, ou central ou périphérique et des granules épars dans le plasma. Il ne parle pas de la forme générale qu'elles ont à l'état vivant ou après la mort, et ne mentionne pas la présence de pseudopodes. Milne-Edwards, dans son traité d'anatomie et de physiologie comparée (1857) (2), et Leydig, dans son manuel d'histologie comparée (1857) (3), mentionnent à peine, l'un, la présence d'un noyau simple, l'autre, l'existence de pigments dans les amœbocytes des céphalopodes. Dans le travail étendu de Sappey (4), sur les éléments figurés du sang, il est parlé des amœbocytes des gastéropodes et des lamellibranches, mais il n'y a aucune indication ni dessin relatif à ceux des céphalopodes. Semper, Fleming, Griesbach ne disent pas non plus un mot de ces mollusques. Cuenot (5) indique ce qu'on appelle la *glandule branchiale* comme étant un organe amœbocyto-gène des céphalopodes, mais il n'en décrit pas les cellules. Vogt et Yung (6) se bornent à dire que les corpuscules du sang de la *Septia* sont des *cellules de forme irrégulière*.

En raison d'un manque de données aussi complet, sur cette question, je crois qu'il n'est pas inutile de rapporter ce que j'ai observé, soit pour établir la forme et les phénomènes propres aux cellules amœ-

(1) WILLIAMS, *On the Blood Proper and chylaceous fluid of invertebrate Animals* (Philosoph. Trans., 1852, p. 595).

(2) MILNE-EDWARDS H., *Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparée etc.*, vol. I, p. 96, Paris, 1857.

(3) LEYDIG F., *Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Wirbelthiere*, Hamm, 1857, pp. 451-52.

(4) SAPPEY PH. C., *Les éléments figurés du sang dans la série animale*, Paris, 1881.

(5) CUENOT, *Note préliminaire sur le sang, son rôle et sa formation dans la série animale. Invertébrés* (Arch. de Zool. exp., vol. V, n. 3, Paris, 1887).

(6) VOGT et YUNG, *Anat. comp. prat.*, Paris, 1888.

boïdes des céphalopodes, soit pour voir les ressemblances et les différences que ces éléments ont par rapport à ceux des autres animaux.

Les espèces étudiées par moi (sur bon nombre d'individus) furent : l'*Octopus vulgaris* et l'*O. tetracterrhus*, la *Septa officinalis* et l'*Eledone moschata*. Je rapporterai ici brièvement les principaux résultats auxquels je suis arrivé, renvoyant au mémoire complet pour les particularités de la technique et de l'observation.

Si l'on observe le sang d'un céphalopode qui ait déjà perdu les mouvements actifs et qui conserve seulement les mouvements réflexes des chromatophores, c'est-à-dire qui soit déjà près de la mort, on y trouve des cellules arrondies, dépourvues de pseudopodes, lesquelles, laissées à elles-mêmes pendant quelque temps, n'émettent ni bulles hyalines ni processus sarcodiques, et ne donnent pas origine à des *syncytiums*. Il arrive bien rarement d'observer quelques-uns de ces phénomènes, et c'est seulement à un degré initial.

Si, au contraire, on sectionne, sur le porte-objet, un vaisseau sanguin, convenablement lié aux extrémités et enlevé à l'animal encore vivant, on voit que les cellules présentent des formes et des phénomènes bien différents : c'est-à-dire qu'elles sont ovales ou pyriformes, ou que, ayant un corps parfaitement sphérique, elles présentent, à leurs bords, des lobes, des expansions larges et obtuses. Cependant leur forme varie continuellement, quelques-uns des lobes se retirent, d'autres s'accroissent davantage ; en d'autres termes on a le véritable phénomène de la mutabilité amœboïde.

Chez la *Septa* je trouvai surtout la forme sphérique de ces cellules, avec un seul pseudopode élargi ; chez l'*Octopus vulgaris*, outre cette forme, je vis souvent aussi la forme ovale ; chez l'*Eledone*, outre les formes citées, je remarquai aussi des cellules plus irrégulières, avec plusieurs expansions, sur le type de celles de l'*Amoeba verrucosa*.

Aucune des cellules amœboïdes de ces céphalopodes vivants ne me présenta les caractéristiques pseudopodes allongés, en forme de massue ou ramifiés, que je vis chez les gastéropodes et les lamellibranches ; aucun n'avait non plus des pseudopodes aussi nettement localisés que l'unique ou les deux que l'on trouve constamment dans les amœbocytes des crustacés et des insectes vivants. Il faut donc conclure de ces faits, que la forme ronde ne représente pas le type normal des amœbocytes des céphalopodes ; que, toutefois, ils ne possèdent jamais de processus allongés. Ils manquent de processus ou ils les ont extraordinairement courts.

Le protoplasma de la cellule contient un certain nombre de granulations arrondies, très réfringentes et à bords bien limités; elles ne sont cependant pas si serrées que chez les crustacés, et même, généralement, elles n'ont pas de contact entre elles. Parfois on peut y trouver des particelles pigmentées qui, probablement, ne font pas partie intégrante de la cellule, mais proviennent de l'extérieur.

En injectant, dans les vaisseaux de l'organisme vivant, un centimètre cube de solution, à 1 %, d'acide osmique, les amœbocytes sont fixés dans leur forme naturelle et, de cette manière aussi, ce que l'on observe sur les éléments vivants se trouve confirmé.

Ensuite, en traitant les cellules elles-mêmes par l'acide osmique et successivement par l'hématoxyline, et en les observant à grossissements très forts, avec un objectif à immersion homogène, on voit que la substance fondamentale de la cellule est constituée par un *reticulum* à larges mailles, peu différent de celui que Griesbach et moi avons déjà observé chez les amœbocytes des lamellibranches. Ce *reticulum* ou *spongoplasma* est plus évident dans les cellules qui présentent un petit nombre de granulations; il convient même, pour se débarrasser de cet empêchement qui enlève la vision nette du spongoplasma, de traiter d'abord la cellule par de l'eau légèrement acidulée qui sert à détruire une partie des granules.

Les cellules se maintiennent dans cette forme seulement pendant quelques minutes; les aspérités disparaissent bien vite et l'on a la forme sphérique, semblable à celle que l'on trouve chez les individus morts ou près de mourir. Ensuite, les phénomènes de dégénérescence ou *diffluence* (1), que j'ai déjà remarqués chez les lamellibranches et chez les gastéropodes, se produisent inévitablement. Au bord des cellules apparaissent des bulles hyalines, des processus sarcodiques ef-

(1) En appelant « de dégénérescence ou de diffuence » les phénomènes présentés par les amœbocytes hors de l'organisme, je n'entends pas dire que ce soient des phénomènes cadavériques. La vitalité de ces éléments s'éteint peu à peu, et ne cesse totalement qu'avec la coagulation du sang. Mais, par ces dénominations j'ai voulu distinguer clairement les formes vives, comme elles sont dans le corps de l'animal, de celles qui subissent les modifications connues, précédant la mort de l'élément, et que l'on ne trouve jamais dans l'animal vivant. En outre, le phénomène de la diffuence n'implique pas le manque total de vitalité; ce phénomène se présente même chez les protozoaires encore vivants et précède leur mort. Dans les éléments qui sont positivement éteints (comme dans les cellules amœboïdes extraites de céphalopodes morts) la sortie des expansions hyalines n'a plus lieu.

filés, qui s'étendent toujours plus et peuvent se fondre entre eux. Chez la *Septa* je vis, le plus souvent, de grandes bulles rondes qui s'élargissent jusqu'à atteindre le diamètre de la cellule dont elles dérivent, et peuvent aussi se détacher; chez l'*Eledone* les bulles sont plus petites; chez l'*Octopus vulgaris* et le *tetractirrhus* au contraire, on trouve plus communément les processus effilés qui fusionnent à leurs bases, constituant ainsi des expansions en éventail d'un côté de la cellule. Dans les deux premières espèces, la formation de *syncytiums* ou plasmodes est plutôt rare, elle est très commune, au contraire, dans les deux dernières. Cependant, le nombre des cellules qui s'unissent est inférieur à celui que l'on trouve dans les gigantesques plasmodes des crustacés et des mollusques inférieurs. En somme, chez les céphalopodes, le paraplasm ou enchylème, qui se trouve entre les mailles du spongioplasma, est de constitution plus dense que celui des formes que j'ai étudiées précédemment, et de là dérive la plus grande limitation des phénomènes de diffuence et d'aggrégation des cellules.

Cependant, ce que l'on remarque aussi chez les céphalopodes, c'est que les pseudopodes des cellules vivantes sont de nature tout à fait différente des expansions secondaires des formes dégénérées. Ceux-là peuvent se retirer dans le corps cellulaire, et la fusion de ceux d'une cellule avec ceux d'une autre cellule voisine n'a jamais lieu; celles-ci une fois émises, ne se retirent plus et se fondent facilement entre elles et avec celles des cellules contiguës. Les premiers sont de véritables pseudopodes semblables à ceux des amibes et, à leur formation, concourt principalement la couche externe ou *ectosarque*; les secondes apparaissent comme des jets du liquide contenu dans l'*endosarque*, à travers les mailles du spongioplasma, par suite de l'altération des conditions où se trouvent les cellules. Les premiers seulement possèdent une véritable *contractilité* active; les bulles enchylématiques ont plutôt une contractilité passive due à la viscosité de la substance dont elles sont formées. Il ne me semble pas que Griesbach ait suffisamment remarqué cette différence.

Quelques-unes des cellules amœboïdes possèdent une grande vacuole; toutes possèdent au moins un noyau de grandes dimensions et de figure arrondie ou ovale. Le meilleur réactif qui me servit dans l'étude du noyau chez les lamellibranches et chez les gastéropodes, fut l'acide acétique à 1 pour 100, qui, en détruisant une grande partie des granules et du spongioplasma, rendait les noyaux toujours plus évidents dans leurs particularités. Chez les céphalopodes on ne peut employer

ce réactif, puisque, étant donnée la grande densité du plasma sanguin, l'acide acétique, même dilué à 1 pour 300, produit des précipitations de substances albuminoïdes qui rendent l'observation difficile. Pour la même raison, le carmin acétique, généralement si adapté pour les réactions nucléaires, est peu utile. Le meilleur procédé à suivre, c'est d'employer le carmin ou le picrocarmin aqueux ou alcalin, après avoir fixé la cellule avec l'acide osmique ou avec le chlorure de palladium.

En observant, avec les plus forts grossissements, les cellules ainsi traitées, il n'est pas difficile de distinguer, dans le noyau, les filaments de chromatine, qui s'étendent jusqu'à la périphérie, donnant au contour du noyau un aspect pointillé.

Mais le point le plus important à résoudre était celui qui est relatif au mode de division nucléaire. Déjà dans les cellules amœboïdes des lamellibranches, des gastéropodes, des crustacés et des insectes, j'avais observé et décrit de nombreux cas de duplicité du noyau. Mais, vu les grandes incertitudes qui existent encore sur le mode de division nucléaire dans les amœbocytes, il n'était pas très facile d'interpréter ces apparences. Dans les travaux récents de Peremeschko, Arnold, Baumgarten et Ribbert, Löwit, etc., la question relative au mode de division, dans les cellules libres, n'est pas encore résolue. Griesbach, à propos des cellules du sang des lamellibranches, ne l'avait pas non plus résolue.

Pour ma part, dès l'année dernière, à Cagliari, chez l'*Octopus*, et plus fréquemment cette année, à Gênes, chez la *Septia*, j'observai des amœbocytes avec noyau en demi-cercle ou en fer à cheval (avec la partie du milieu amincie et les deux extrémités arrondies et renflées), et d'autres à noyau tripartite ou quadripartite, avec de longs isthmes ou ponts de connexion. Je dois donc conclure que la division du noyau, dans les amœbocytes des céphalopodes, a lieu selon la modalité spéciale que l'on appelle *fragmentation nucléaire* (1).

La présente Note fut lue le 24 avril à la *Società ligustica di scienze*

(1) Ce résultat fut indirectement confirmé par un travail de Flemming, paru en ces derniers jours, dans lequel il décrit un processus semblable de segmentation dans les leucocytes des larves de salamandre (voir FLEMMING, *Ueber Theilung u. Kernformen bei Leucocyten* (Archiv f. mik. Anat., vol. XXXVII, fasc. 2, sorti en mars de la présente année).

naturali à Gênes, et immédiatement publiée dans les *Atti*. Le 5 juin m'arriva le fasc. I, vol. IX (1891), des *Arch. de zoologie gén. et expér.*, contenant le commencement d'un remarquable travail de Cuénot, *Sur le sang et les glandes lymphatiques dans la série animale* (Invertébrés). Dans ce fascicule se trouve aussi une page (21-22) sur les cellules amœboïdes du sang des céphalopodes. Les quelques points qui y sont touchés (puisque l'intention principale de l'auteur est d'étudier la composition chimique du sang et la structure des glandes amœbocyto-gènes) concordent avec ce que j'ai publié déjà en 1889 (*Morfol. delle cell. ameboidi dei molluschi e artropodi*, pp. 22-23 de l'extrait, fig. 46-50), avec ce que j'expose dans cette *Note*, et, que j'exposerai d'une manière plus étendue, dans le *Mémoire* complet; et cet accord est digne de remarque parce que Cuénot et moi nous avons travaillé indépendamment l'un de l'autre. Naturellement, m'étant limité à cette question (amœbocytes des céphalopodes) je suis entré dans des particularités plus étendues, et j'ai étudié aussi les amœbocytes qui n'appartiennent pas au sang, comme ceux qui nagent dans l'humeur aqueuse de l'œil. Cuénot confirme également, dans son travail, mes observations précédentes sur les amœbocytes des crustacés (1888), des lamellibranches et des gastéropodes (1889). Sur un seul point je ne suis pas d'accord avec lui: dans l'interprétation de la signification des formes nucléaires lobées. Après les recherches de Flemming sur les leucocytes des larves de salamandre, il me semble qu'on ne peut plus douter que ces formes nucléaires ne représentent des stades de division.

Gênes, 22 juin 1891.

*Observations sur les premières phases de développement
des nerfs encéphaliques chez les Mammifères,
et, en particulier, sur la formation du nerf olfactif* ⁽¹⁾

par le Prof. G. CHIARUGI.

(R É S U M É)

Au cours de quelques recherches, encore inachevées, sur le développement du système nerveux périphérique des mammifères, j'ai pu mettre en évidence certains faits que je me propose de résumer brièvement (2).

J'ai voulu, avant tout, examiner la théorie de His sur la première formation des ganglions aux dépens de la production qu'il a appelée *sillon* et *cordon intermédiaires*. Cette théorie, comme on le sait, a été plusieurs fois l'objet de critiques, au point que, récemment, Beard en est venu jusqu'à nier absolument l'existence du sillon intermédiaire et à considérer le cordon intermédiaire comme tout à fait étranger à la formation des ganglions.

D'après mes recherches, voici la conviction que j'ai acquise. Je crois qu'il serait complètement impossible de vouloir soutenir que l'on doit chercher dans le sillon et dans le cordon intermédiaires l'ébauche primitive des ganglions encéphaliques et spinaux; mais je crois également que l'on doit absolument admettre l'existence du pli décrit par His sous le nom de sillon intermédiaire (*Zwischenrinne*).

Nous tenons avant tout à exclure l'hypothèse qu'elle soit due à des causes artificielles, par exemple, au ratatinement opéré par les réactifs; et cela, parce que nous en avons constamment constaté la pré-

(1) *Monitore zoologico italiano*, ann. II, n. 3 (avec planches).

(2) Je dois avertir que, comme matériel d'étude, je me suis servi presque exclusivement d'embryons de cobaye et de lapin.

sence, dans les stades opportuns, alors même que l'embryon recueilli très frais se présentait dans les meilleures conditions de conservation.

Le moment le plus opportun pour constater la présence du sillon intermédiaire est, en général, dans les stades où le tube médullaire n'est pas encore fermé et où les bords de la gouttière médullaire sont encore renversés en dehors. Une autre condition importante est la hauteur du mésoderme (respectivement, des segments mésodermiques) en comparaison de celle de la gouttière médullaire, car on observe que, là, où celle-ci dépasse davantage, en direction dorsale, la limite correspondante du mésoderme, et, spécialement, là où le mésoderme ne s'amincit pas pour s'insinuer, sur les côtés de la partie plus dorsale de la gouttière médullaire, entre celle-ci et le tégument, mais se termine par une large surface, on voit souvent, et d'une manière très évidente, le sillon intermédiaire.

Tout considéré, le sillon intermédiaire nous semble dû à l'adaptation du tégument au point où existe une différence de niveau entre les bords de la gouttière médullaire et le mésoderme. Et la manière dont ce sillon disparaît nous le prouve: à peine les lèvres de la gouttière médullaire renversés en dehors commencent-ils à se courber en dedans et se rapprochent-ils de la ligne médiane au point de se rencontrer, que le manque de niveau diminue et que le fait de la courbure, en dedans, des lèvres de la gouttière exerce sur le tégument une traction correspondante; alors nous voyons que le sillon devient moins évident et disparaît presque. A sa disparition définitive concourt la croissante prolifération du mésoderme qui s'insinue pour combler les interstices entre les différents organes.

Il n'est pas hors de propos de faire remarquer que, contrairement à l'opinion de His, il ne me semble pas admissible que l'on fasse dériver les fossettes olfactives et acoustiques du sillon intermédiaire. Il suffirait, pour le prouver, du fait que ce sillon a déjà disparu dans les régions correspondantes, par le mécanisme indiqué ci-dessus, quand ces productions font leur apparition. Pour les fossettes acoustiques, nous croyons même que leur formation favorise et hâte la disparition du sillon intermédiaire, s'il existait encore, cette formation pouvant contribuer à ce tiraillement du tégument qui, dans le susdit phénomène, doit avoir une part efficace.

Lorsque le tégument, dans le point sus-indiqué, au lieu de se constituer en un simple pli, entre en prolifération et s'enfonce aux côtés de la gouttière médullaire, alors nous avons à faire à un *cordon in-*

termédiaire. La formation de ce dernier, elle aussi, a pour fondement les mêmes causes que nous avons examinées à propos du sillon intermédiaire.

Si le sillon et le cordon intermédiaires n'ont aucune part dans la formation du système nerveux périphérique, quelle est l'opinion que, toujours d'après des observations sur des embryons de mammifères, j'ai pu me former sur le développement d'une partie de ce système, c'est-à-dire, du système des ganglions encéphaliques ?

Je dirai que mes recherches ont eu principalement pour but de vérifier si, comme l'a soutenu récemment Beard (1), le développement des ganglions encéphaliques se fait directement de l'ectoderme, indépendamment de la gouttière médullaire.

D'après ce que les observations que j'ai pratiquées jusqu'ici ont pu mettre en évidence, je me crois autorisé à adopter un concept différent. Selon moi, les ganglions encéphaliques naissent, par prolifération, des lèvres de la gouttière médullaire, peu de temps après que celle-ci s'est constituée et quand elle est encore largement ouverte.

Dans des stades très précoces de développement, quand la gouttière médullaire a commencé depuis peu à se former, elle se distingue du tégument par une plus grande épaisseur de la couche ectodermique qui la constitue, mais le passage de la plaque médullaire au tégument a lieu d'une manière si graduelle qu'on ne peut établir une limite nette entre les deux productions. Dans ce stade il n'existe aucun rudiment de formations ganglionnaires.

Mais, la différenciation des parties s'accroissant, on arrive bien vite à un stade dans lequel on observe, sur le point où chacune des lèvres de la gouttière médullaire passe dans le tégument, un brusque changement d'épaisseur de la couche ectodermique : celle-ci, du côté de la plaque médullaire, est constituée par de nombreuses couches de cellules superposées ; du côté du tégument elle est formée d'une ou deux seulement. La grosse lèvre de la gouttière médullaire, dans sa limite dorsale, donne insertion au tégument et est entourée par ce dernier, qui change ensuite brusquement de direction. A la surface ventrale de la lèvre s'effectue une multiplication cellulaire qui donne naissance aux ganglions encéphaliques.

(1) BEARD, *The Development of the peripheral nervous System of Vertebrates*. Part I (*Quart. Journ. Microsc. Sc.*, vol. XXIX).

Ce serait dépasser les limites dans lesquelles doit se renfermer une simple Note, que de vouloir établir une comparaison entre mes recherches et celles des autres observateurs, qui m'ont précédé dans cette difficile étude.

Je me bornerai simplement à rappeler, parmi les observations les plus récentes, celles de Golowine (1), qui, d'une manière essentiellement analogue à celle qui a été adoptée par Beard, admet que, chez le poulet, le système ganglionnaire prend origine de l'ectoderme, indépendamment du tube médullaire, et celles de Rabl (2) et de Dohrn (3) sur les sélaciens; ces derniers observateurs se montrent absolument contraires aux idées de Beard (4) et attribuent l'apparition des ganglions à une prolifération qui s'effectue au côté dorsal du tube médullaire. En examinant les descriptions de ces auteurs on observe que, chez les sélaciens, comparativement aux mammifères, l'apparition des ganglions encéphaliques est beaucoup plus tardive. Ceux-ci prendraient naissance quand la fermeture de la gouttière médullaire est déjà survenue. Suivant Rabl, chez les sélaciens, le ganglion du trijumeau, qui est le premier à se développer, se montre dans des embryons avec 18 protovertèbres. Chez les mammifères, j'ai trouvé bien distincte l'ébauche de différents ganglions encéphaliques dans des embryons avec 4—6 protovertèbres et avec gouttière médullaire encore largement ouverte.

Je parlerai maintenant brièvement de quelques faits relatifs au développement du nerf olfactif.

Je laisse de côté, renvoyant le lecteur au travail original, la discussion sur la position respective du nerf olfactif et du nerf optique. Les observations embryologiques me semblent confirmer l'hypothèse que le nerf olfactif soit le premier des nerfs encéphaliques.

En quel stade et sous quelles apparences fait-il sa première apparition chez les mammifères? Inutile de dire que la recherche, à ce

(1) GOLOWINE, *Sur le développement du système ganglionnaire chez le poulet* (*Anatomischer Anzeiger*, ann. V, n. 4. Iéna, 1890).

(2) RABL, *Theorie des Mesoderms* (*Morph. Jahrbuch*, vol. XV, Leipzig, 1889, pp. 220-24).

(3) DOHRN, *Bemerkungen über den neuesten Versuch einer Lösung des Wirbelthier Problems* (*Anat. Anzeiger*, ann. V, n. 2-3. Iéna, 1890).

(4) Beard a vivement répondu aux critiques de Rabl (voir *Anatomischer Anzeiger*, ann. V, n. 4. Iéna, 1890).

propos, est entourée de difficultés beaucoup plus grandes que celles que l'on rencontre dans l'étude du développement d'autres nerfs encéphaliques. Il suffit que l'orientation des sections diffère, même légèrement, de celle qu'elles devraient avoir, ou qu'elles aient une grosseur un peu supérieure ou inférieure à celle qui est la plus opportune, pour que le nerf olfactif, qui, dans les premiers stades, se différencie mal, par sa structure, du mésenchyme environnant, soit complètement soustrait à notre observation. L'embryon doit être sectionné suivant un plan perpendiculaire à l'axe de la partie de l'encéphale qui reste en avant de la courbure céphalique.

Le plus jeune embryon de mammifère dans lequel je suis parvenu à reconnaître clairement l'ébauche du nerf olfactif, a été un embryon de cobaye de la longueur *maxima* de mm. 4,7, recueilli 18 jours après l'accouplement; la tête mesurait mm. 2,5 dans le diamètre antéro-postérieur. On observe que, dans ce stade, il n'existe encore aucun rudiment du lobe olfactif. Le nerf olfactif se détache, avec une base conique, du côté ventral de la paroi du cerveau antérieur, à une certaine distance de la ligne médiane, et, après un bref parcours, se met en rapport avec la paroi de la fossette olfactive. Sa constitution est purement cellulaire; il convient plus proprement de l'appeler *ganglion olfactif*.

Dans quelques autres embryons du même âge et de la même longueur je ne suis pas parvenu à voir distinctement le nerf olfactif; et cependant il est à présumer que sa formation avait déjà eu lieu. Je cite cette circonstance pour démontrer la probabilité que la formation du nerf olfactif commence à une époque beaucoup plus précoce que celle, dans laquelle il est possible d'en reconnaître l'existence; il échappe à notre observation à cause des difficultés de la recherche, d'autant plus grandes que l'on remonte à des époques de développement peu avancé.

La constitution cellulaire du nerf olfactif (*ganglion olfactif*) se maintient encore quelque temps, jusqu'à ce qu'on commence à observer que les cellules sont moins serrées et que la formation de fibrilles nerveuses est commencée. Dans ce stade, on observe que les cellules olfactives ont un protoplasma peu abondant, d'aspect spongieux, qui s'amasse en plus grande abondance sur des points déterminés du contour cellulaire, parfois, au moins apparemment, sur un seul point, parfois sur plusieurs. Là où cette accumulation de protoplasma a eu lieu, on voit celui-ci se continuer en une fibrille nerveuse. Les fibrilles

ainsi formées courent non encore réunies en faisceaux, mais isolées; leur direction la plus fréquente est suivant l'axe du nerf. Comparativement aux cellules connectives environnantes, on remarque que les cellules nerveuses ont un volume légèrement plus grand. La différence devient plus marquée à mesure que le développement progresse. Mais il est surtout à observer que le corps protoplasmatique des cellules connectives se prolonge en filaments très subtils se ramifiant en manière de réseau: ils naissent de tout le contour de la cellule, tandis que, dans les cellules nerveuses, les prolongements destinés à former les fibrilles naissent d'un point ou d'un petit nombre de points du contour cellulaire, sont relativement gros, fortement colorables par l'éosine et procèdent sans émettre de prolongements latéraux ou n'en émettent qu'un très petit nombre. J'ai vu des cellules, qui avaient déjà émis un prolongement nerveux, en multiplication karyokinétique.

Avec le progrès du développement, le nombre des fibrilles augmentant, elles se réunissent en petits faisceaux.

On sait que, récemment, His s'est occupé de l'étude du nerf olfactif chez les mammifères (1). Ses observations concordent, en partie, avec celles que j'ai faites, spécialement pour ce qui regarde la constitution cellulaire primitive du nerf et l'origine des fibrilles du nerf olfactif comme prolongements qui émanent des cellules ganglionnaires. Celles-ci, suivant His, sont de véritables cellules nerveuses bipolaires; pour ma part, je crois qu'il peut se trouver aussi, dans le ganglion olfactif, des cellules à plus de deux prolongements. Mais je n'insiste pas sur cette particularité; je désire plutôt attirer l'attention du lecteur sur un point essentiel de divergence entre les observations de His et les miennes. His est d'avis que, dans une première période, dans l'espace qui s'étend entre l'encéphale et la *plaque olfactive* (2), il n'existe ni fibres, ni cellules nerveuses, et que le ganglion olfactif qui se forme ensuite, se développe en connexion immédiate et aux dépens de la plaque olfactive, de sorte que, dans une période déterminée, il est en connexion avec cette dernière *et non encore avec l'encéphale*. Le ganglion olfactif aurait par conséquent une origine purement épithé-

(1) HIS, *Die Formentwickelung des menschlichen Vorderhirns (Abhandlungen d. Math.-Phys. Classe d. K. Sächsischen Gesell. d. Wissenschaften, vol. XV, n. 8, Leipzig, 1889)*.

(2) His appelle ainsi la couche épaisse d'épithélium qui est en connexion avec les ramifications du nerf olfactif.

liale. Or je crois que, déjà dans des stades très précoces de développement, le ganglion olfactif est en rapport direct aussi bien avec l'encéphale qu'avec la plaque olfactive. Ainsi me sont apparues les choses dans une période de formation du nerf olfactif certainement moins avancée que celle qui est représentée par His (dans la fig. 29, p. 718). Et deux circonstances, dont l'une est la conséquence de l'autre, me prouvent que cette période était moins avancée, savoir, le fait que le nerf, dans mon cas, avait une constitution plus nettement cellulaire et, par suite, se présentait, à faible grossissement, comme une portion obscure au milieu du mésenchyme environnant, et non comme une bande claire comparativement au tissu voisin ainsi que His le décrit. Le résultat de l'observation de His s'explique facilement en admettant que la section n'était pas tombée suivant un plan parfaitement correspondant à l'axe du nerf.

Je n'entends point, par là, exclure que la plaque olfactive prenne part à la formation du ganglion. On a également décrit la coparticipation de l'ectoderme à la formation d'autres ganglions encéphaliques. Mais il est probable que la plaque olfactive n'est pas l'*unique* source des cellules ganglionnaires et que la paroi encéphalique peut aussi participer à leur formation. C'est ce qu'établiront des recherches ultérieures.

Je crois superflu de m'étendre sur la manière de se présenter du nerf olfactif dans des stades de développement avancé. Je désire seulement noter que le nerf olfactif, dans sa partie *proximale*, s'élargissant en forme de cône creux, s'applique à la surface inférieure et interne de l'encéphale et est en continuité avec elle, dans le point où se constitue peu à peu l'ébauche du bulbe olfactif, et que, là, il se présente richement pourvu d'éléments cellulaires. Or cette particularité, difficilement explicable par un déplacement qu'auraient subi les éléments cellulaires développés aux dépens de la plaque olfactive, comme le voudrait His, confirme, il me semble, la supposition que la paroi encéphalique participe, elle aussi, à la formation des éléments du ganglion.

Je désire aussi mentionner que j'ai eu l'occasion de confirmer l'observation de Kölliker, faite sur des embryons humains, que des ramifications du nerf olfactif fournissent l'invagination épithéliale, qui a été considérée comme le rudiment de l'organe de Jacobson dans notre espèce. C'est là un argument favorable à l'interprétation, généralement

adoptée, sur la valeur morphologique de cette production (1), puis qu'on sait que le nerf olfactif fournit l'organe de Jacobson des autres mammifères. Il est singulier que Gegenbaur (2), lequel, proposant une interprétation différente, a voulu considérer le diverticule épithélial, aux côtés du septum des fosses nasales, chez l'homme, comme un rudiment de glande, homologue de celle qui est très développée chez les *Prostidae*, ne prenne pas en considération le mode d'innervation.

Même en faisant abstraction de ce fait, qui me semble d'une grande valeur dans la question, on doit rappeler aussi que le diverticule épithélial susdit et l'organe de Jacobson des mammifères se ressemblent parfaitement par leur mode de développement et par la structure qu'ils présentent dans la période embryonnaire (3). Le siège, si l'on ne peut dire qu'il soit identique, est très semblable. Il est vrai que, chez les mammifères, l'organe de Jacobson est entouré par le cartilage homonyme, tandis que, chez l'homme, le diverticule épithélial est au-dessus et sans aucun rapport avec lui. Mais le fait peut s'expliquer en admettant que le rapport entre organe de Jacobson et cartilage soit, non primitif et essentiel, mais secondaire et accidentel, et qu'il soit, de la part du cartilage, un phénomène d'adaptation, qui se produit seulement lorsque la situation respective des deux organes le permet.

(1) Je veux rappeler, à ce propos, le travail de ROMITI, *Rudimento di organo di Jacobson nell'uomo adulto* (*Boll. della Soc. d. Cult. d. Sc. mediche in Siena*, ann. II, p. 169, 1884).

(2) GEGENBAUR, *Ueber das Rudiment einer septalen Nasendrüse beim Menschen* (*Morph. Jahrb.*, vol. XI, 1886).

(3) Aussi bien chez l'homme que, par ex., chez le lapin, on remarque, entre autres choses, que la paroi épithéliale est plus développée, au côté dorsal et interne, que dans le reste de son contour; c'est-à-dire qu'elle est plus développée dans la portion qui reçoit les fibres du nerf olfactif.

*Sur la résistance thermique
des cœurs lymphatiques postérieurs des Batraciens ⁽¹⁾*

par le Prof. E. OEHL.

On a étudié les effets des températures croissantes, aussi bien en exposant les grenouilles dans des milieux chauffés, secs ou humides, qu'en les exposant, sous une cloche, au soleil de juillet ou en les plongeant dans l'eau chaude.

Conformément à ce qu'avaient déjà écrit Eckhard, Boll et Langendorff, Fubini et Spallita, le nombre des pulsations de leurs cœurs lymphatiques augmente progressivement avec l'élévation de la température jusque vers 40° C. L'exposition plus ou moins prolongée à cette température et à de plus élevées (même de 80 et 90° C) affaiblit la contraction au point de la rendre *fibrillaire*; on ne peut l'observer qu'avec une loupe, à lymphocarde dénudé, et elle n'est plus numérable parce qu'elle est représentée par un incessant tremblement de la paroi lymphocardiaque.

Le silence définitif des cœurs lymphatiques n'a lieu que lorsqu'ils ont atteint une température probablement capable d'éteindre pour toujours la contractilité de leur musculature.

Comme pour les muscles squelettiques, cette température oscille aux environs de 50° degrés, où se manifeste la rigidité thermique avec opacité des muscles dénudés.

Toutefois, il est à remarquer qu'un moindre degré de rigidité purement articulaire, sans opacité de muscles, et même avec persistance de leur contractilité, peut aussi se produire à la suite d'une exposition prolongée ou d'une immersion à moins de 40° C.; ce qui ferait croire que la rigidité thermique n'est pas due, dans toutes ses phases, à la coagulation d'une albumine musculaire, mais que, dans ses premiers

(1) *Istituto lombardo*, 1891.

stades, elle doit plutôt provenir d'une excitation thermique de la substance neuro-musculaire, comme tendrait aussi à le démontrer l'apparition de réactions réflexes tétaniformes aux approches du 40° degré de chauffage. Dans ses débuts, la rigidité thermique commence à se manifester dans les membres, spécialement dans les postérieurs, pour s'étendre ensuite au tronc, tandis que battent encore les cœurs lymphatique et sanguin, qui finissent par se taire avant les oreillettes, lesquelles, comme dans la rigidité cadavérique, sont les dernières à s'arrêter.

Abstraction faite de cette progression, — que des recherches ultérieures pourraient peut-être démontrer comme étant inhérente à un degré divers d'excitabilité thermique des nerfs et des muscles, — il y a une rigidité thermique définitive, avec silence des cœurs lymphatiques, qui dépend du degré, de la durée et du mode de chauffage.

Le degré et la durée doivent être tels, que les muscles squelettiques et cardiaques acquièrent la température nécessaire pour produire la rigidité.

Le mode se rapporte au traitement préalable de l'animal chauffé, c'est-à-dire, si c'est avec intégrité ou exportation partielle ou totale de la peau. Il se rapporte encore à la nature, sèche ou humide, du milieu de chauffage.

Ces circonstances modifiant les rapports de perfrigération, modifient aussi le degré et la durée d'un chauffage qui doit conduire à la rigidité thermique. Ainsi s'explique que les cœurs lymphatiques, qui se taisent, s'ils ne sont plus recouverts par la peau, après 2 minutes d'immersion dans l'eau à un peu plus de 30°, résistent, au contraire, battant encore après 12 minutes et plus de chauffage sec à 90 et 95° C.

Outre la perfrigération évaporatrice, qui, dans ce dernier cas, retarde le degré de température auquel survient la rigidité thermique, générique des muscles et spécifique des cœurs lymphatiques et du cœur sanguin, les masses des plus froides humeurs qui y circulent en se renouvelant exercent aussi une action réfrigérante. De là viennent, en partie, le retard de ces organes à se taire, relativement à la rigidité thermique antécédente des muscles, et la résistance persistante des oreillettes par rapport aux cœurs lymphatiques et au ventricule sanguin, moins exposés à la réfrigération, à cause de leur intermittente vacuité diastolique, qui ne se produit point dans les oreillettes.

En termes généraux on peut dire, que, dans un chauffage graduel

prolongé, les cœurs lymphatiques et le ventricule du cœur sanguin cessent d'agir quand la température endogastrique a atteint 40 degrés.

Les effets des températures décroissantes ont aussi été étudiés, ou avec l'exposition de l'animal à l'air froid de l'hiver, ou avec son immersion dans un mélange de neige et de sel commun.

Ici encore furent confirmés les résultats des auteurs déjà cités, relativement à la décroissance du nombre des pulsations avec l'abaissement de la température. Une exposition prolongée à -10° éteint complètement la vie de l'animal. Une exposition moins longue (de 2 heures environ), entre -10° et -4° , donne lieu à des phénomènes identiques; toutefois avec possibilité de restitution. Il y a aussi congélation, même dans les cavités du corps, avec fermeture de l'œil, obscurcissement de la cornée et du cristallin, hypostase, aucun indice de mouvements respiratoires, hémio ou lymphocardiologiques; il n'y a que de légères, de lentes et rares contractions auriculaires, et les cœurs lymphatiques ne donnent aucun indice de contraction, même fibrillaire. En reportant les grenouilles, ainsi exposées, à une température de $+12^{\circ}$, on voit bientôt reparaître de rares et lentes contractions du ventricule cardiaque, et celui-ci, après quelques-unes de ces contractions très incomplètes, manifeste la reprise de la circulation par la couleur sanguine de ses parois diastoliques. Successivement, les mouvements respiratoires se rétablissent, d'abord très lents, et les yeux se rouvrent; l'opacité de leur cristallin dure pendant un temps relativement long, et, parmi les signes plus facilement observables qui indiquent que la congélation est survenue, c'est le dernier à disparaître. Après 15 minutes environ, les contractions des gastrocnémiens excités à travers la peau se réveillent, et, au bout d'une demi-heure, environ, on voit apparaître les mouvements volontaires et le saut. Les contractions des cœurs lymphatiques ne deviennent visibles à travers la peau qu'à la suite de ce degré de rétablissement de l'animal. Même avec une exposition plus brève, de 15 à 30 minutes, entre 0° et -2° , sans signes de congélation, on ne put jamais voir à travers la peau les contractions lymphocardiologiques; celles-ci ne reparaissaient pas avant 4 à 12 minutes d'action d'une température plus douce.

En répétant les expériences avec un mélange frigorifique à -1° et cœurs lymphatiques à découvert, on obtint:

	Température		Pulsations lympho- cardiaques par minute
	du milieu	de l'estomac	
	12°	12°,4	30
Après 2 minutes à une température de	— 1°	5°	20
Après 2 autres minutes	»	3°	8
» 4 » »	»	1°,3	5
» 10 » »	»	0°,8	4
» 12 » »	»	0°,8	0

Après un court silence, les pulsations reprirent, d'abord très rares à 3, puis en augmentant à 5 et ainsi de suite, jusqu'à atteindre lentement la fréquence normale, sans qu'il m'ait été donné d'observer, avec la perfrigération, la forme de contraction fibrillaire que l'on remarque, au contraire, presque toujours avec le chauffage. Toutefois, d'une manière analogue à ce qui a lieu avec celui-ci, les dernières à résister à la perfrigération furent les oreillettes, tandis que les cœurs lymphatiques qui se taisent à — 1° C., maintiennent, je dirais presque à l'état latent, leur contractilité, celle-ci se rétablissant avec les autres organes, après une exposition assez prolongée entre — 5° et — 10°, lorsque déjà les humeurs des cavités sont congelées et que la température de l'estomac est descendue à 0°.

La xanthocréatinine dans l'urine ⁽¹⁾.

NOTE du Prof. C. COLASANTI.

Pendant l'hiver de 1884, profitant de la présence momentanée, à Rome, de la grande ménagerie Bach, je me proposai de préparer l'urée obtenue de l'urine du lion (*Leo felis*), en me servant de la méthode très simple proposée par Hoppe-Seyler (2) pour l'urine du chien.

Le résultat de la recherche répondit pleinement à mon attente.

En effet, l'urine du lion étant très riche d'urée, je pus en extraire des quantités très supérieures à celles qu'on obtient ordinairement de l'urine du chien, nourri abondamment de viande. Dans cette préparation, j'observai que l'urée du lion cristallise en forme de petites écailles luisantes, minces, de couleur blanc de neige, et non en cristaux en forme d'aiguille comme celle du chien.

L'alcool de cristallisation et de lavage des cristaux d'urée du lion est dense, de consistance sirupeuse, onctueux au toucher, d'odeur fortement aromatique. Il contient dissoute une grande quantité de créatinine, comme le montrent les réactions de Théodore Weyl (3), de Jaffé (4) et de Thudichum (5).

Et, en effet, il suffit de quelques gouttes de ce liquide, allongé d'eau, pour que les essais soient toujours positifs et évidents.

(1) *Bullettino della R. Accademia medica di Roma*, ann. XVII, 1880-91, fasc. 2.

(2) HOPPE-SEYLER, *Handbuch d. physiol. u. pathol. chemischen Analyse*, p. 136. Berlin, 1883.

(3) WEYL, *Ueber eine neue Reaction auf Kreatinin und Kreatin* (*Berichte d. chem. Gesellschaft*, vol. XI, p. 2175, 1878).

(4) JAFFÉ, *Ueber den Niederschlag, welchen Pikrinsäure in normalem Harn erzeugt und ueber eine neue Reaction des Kreatinins* (*Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie*, vol. X, p. 399, 1886).

(5) THUDICHUM, *Annals of chem. medicine*, t. I, p. 168, 1879.

De cette solution alcoolique, en employant la méthode de Neubauer (1), il est facile de préparer le chlorure de zinc et créatinine.

Dans cette préparation, outre le composé susdit, on obtient un corps jaune qui ne s'altère pas à la lumière et ne se modifie pas avec des lavages répétés et des filtrations successives à travers le charbon animal.

Le corps jaune, dont il s'agit, se présente, en petite partie, sous l'aspect de petites écailles opaques jaune canari, en plus grande quantité sous l'aspect de petits amas granuleux jaune orange, lesquels, observés au microscope, apparaissent constitués par des groupes de petits cristaux en forme d'aiguille, minces, réunis en faisceaux, toujours mêlés aux amas mamelonnés du composé de zinc et créatinine. Ces cristaux, solubles dans l'eau chaude, insolubles dans l'alcool, sont inséparables d'une partie du chlorure de zinc et créatinine.

Je mis ce corps en réserve, dans l'intention d'y porter plus tard mon attention et d'en étudier de près les particularités.

Vers cette époque furent publiés les travaux de Gautier (2) et de Monari (3), sur la xanthocréatinine, et les observations contradictoires de Stadthagen (4).

D'après leur lecture, mon opinion fut que le corps jaune, extrait de l'urine du lion, pouvait être de la xanthocréatinine, ses propriétés et ses caractères étant identiques à ceux qui ont été décrits pour la xanthocréatinine par les observateurs mentionnés.

Profitant du séjour d'une autre ménagerie à Rome, je renouvelai mes recherches, et elles me donnèrent un résultat identique. En conséquence j'acquis la conviction que l'urine du lion, outre une quantité importante de créatinine, contient aussi de la xanthocréatinine.

La xanthocréatinine, préparée avec l'urine du lion, a les caractères

(1) NEUBAUER, *Ueber Kreatinin* (*Annalen der Chemie u. Pharmacie*, vol. CXIX, p. 31, 1861).

(2) GAUTIER, *Sur les alcaloïdes dérivés de la destruction bactérienne ou physiologique des tissus animaux: Ptomaines et leucomaines* (*Bulletin de l'Acad. de Méd.*, 1886).

(3) MONARI, *Sulla formazione della Xantocreatinina nell'organismo* (*Atti della R. Accad. dei Lincei*, vol. II, p. 202, 1886 et *Gazzetta chimica ital.*, vol. XVII, p. 360, 1887).

Id., *Mutamenti nella composizione chimica dei muscoli nella fatica* (*Bullettino della R. Acc. medica di Roma*, an. XV, p. 101, 1889).

(4) STADTHAGEN, *Ueber das Harngift* (*Zeitschrift f. Klin. Medicin*, vol. XV, p. 389, 1889).

indiqués par Gautier et Monari. Je m'abstiens d'en rapporter la description déjà enregistrée dans les traités de chimie récents (1) et je me borne à quelques considérations physiologiques.

Comment se forme la xanthocréatinine dans l'urine du lion?

Sans recourir à de nouvelles expériences, que, dans le cas spécial, il serait impossible de pratiquer, je crois que l'on peut tirer profit de ce que Meissner et Jolly (2), Shepard (3), Voit (4) et Monari ont constaté expérimentalement jusqu'ici.

Meissner et Voit ont démontré que, dans l'urine des carnivores, la créatinine augmente avec la diète carnée, parce que, d'après les observations de Heintz (5), elle se forme de préférence du groupe créatinique préformé des muscles. En effet, suivant Meissner, la diète carnée ne provoque pas l'augmentation de créatinine, si la créatinine a été éliminée artificiellement de la viande.

De même, Meissner et Voit observèrent que, après une riche alimentation carnée, l'urine, outre la créatinine, contient de la créatine, comme lorsque ces bases sont injectées directement dans le sang. De plus Meissner et Jolly observèrent que, à la suite de l'injection de la créatinine dans le sang, on trouve quelquefois de l'allantoïne dans l'urine.

D'autre part, on sait, par les recherches de Monari, que lorsqu'il pénètre, dans le torrent circulatoire, une grande quantité de créatine et de créatinine, soit par injection directe dans les vaisseaux, soit par excès de travail musculaire, ces bases sont en partie rééliminées à l'état de xanthocréatinine. C'est ce qu'il a démontré pour l'urine du chien, après l'injection de la créatinine dans la cavité péritonéale, et pour celle des soldats, à la suite de marches longues et fatigantes.

(1) BEILSTEIN, *Handbuch der organischen Chemie*, vol. III, p. 540. Hamburg et Leipzig, 1889.

HUPPERT, *Neubauer's u. Vogel's Analyse des Harns*. Viesbaden, p. 238, 1890.

HAMMARSTEN, *Lehrbuch der physiologischen Chemie*. Viesbaden, pp. 216, 223 et 292, 1891.

(2) MEISSNER et JOLLY, *Ueber das Entstehen der Berensteinsäure im thierischen Stoffwechsel* (*Zeitsch. f. rationelle Medicin*, vol. XXIV, p. 97, 1865).

(3) MEISSNER et SHEPARD, *Untersuchungen ueber das Entstehen der Hippursäure in thierischen Organismus*. Hannover, p. 115, 1866.

(4) VOIT, *Ueber das Verhalten des Kreatins, Kreatinins und Harnstoffs im Thierkoerper* (*Zeitsch. f. Biologie*, vol. IV, pp. 94-111, 1868).

(5) HEINZ, *Beitraege zur Kenntniss des Kreatins und Kreatinins* (*Poggendorfs Annalen der Physik und Chemie*, vol. LXXIV, p. 125, 1849).

Du rapprochement des recherches mentionnées il ressort que la créatine, alors qu'elle entre en excès dans le torrent circulatoire, ne se retrouve pas tout entière dans l'urine, inaltérée ou transformée en créatinine, mais en partie à l'état d'allantoïne et de xanthocréatinine.

Cette manière de se comporter du groupe créatinique, dans le processus biochimique de la métamorphose régressive, autorise à supposer, que la riche diète carnée, qui forme l'alimentation exclusive du lion, introduisant dans l'organisme une quantité excessive de créatine préformée, celle-ci ne peut pas être transformée tout entière en créatinine, dans le parenchyme rénal, lorsque la sécrétion devient acide (Voit (1)), mais qu'elle est en partie rééliminée à l'état de xanthocréatinine.

Cette hypothèse trouve un appui dans d'autres faits physiologiques observés dans la fonction des reins.

Et en effet, lorsqu'un excès d'acide benzoïque, de ses homologues ou de substances qui, dans l'organisme, se transforment en cet acide, entrent dans la circulation, l'acide inaltéré est rééliminé avec l'urine. Cela prouve que la fonction synthétique du parenchyme rénal pour la formation de l'acide hippurique, fonction si magistralement démontrée par Bunge et Schmiedeberg (2), est limitée et que, par suite de circonstances diverses, elle peut s'affaiblir et se modifier, comme le prouvent les expériences des Weiske (3), de Weyl et Anrep (4), de Jaarsveld et Stokvis (5), de même que, au sentiment des auteurs dont nous avons rappelé les recherches, la transformation de la créatine en créatinine peut se modifier.

(1) VOIT, l. c., p. 109.

(2) BUNGE et SCHMIEDEBERG, *Ueber die Bildung der Hippursäure* (Archiv f. experim. Pathologie, vol. VI, p. 233, 1877).

(3) WEISKE, *Untersuchungen ueber die Hippursäurebildung im Körper der Herbivoren bei Verabreichung verschiedenartiger Futtermittel* (Zeitsch. f. Biologie, vol. XII, p. 241, 1876).

(4) TH. WEYL et B. v. ANREP, *Ueber die Ausscheidung der Hippursäure und Benzoësäure während des Fiebers* (Hoppe-Seyler's Zeitsch. f. physiol. Chemie, vol. IV, p. 169, 1880).

(5) JAARSVELD et STOKVIS, *Ueber den Einfluss von Nierenaffectationen auf die Bildung von Hippursäure* (Archiv f. exp. Pathol., vol. X, p. 268, 1879).

Le réseau nerveux diffus des centres du système nerveux.

Ses attributs physiologiques.

Méthode suivie dans les recherches histologiques ⁽¹⁾.

NOTE du Prof. **CAMILLE GOLGI**

I.

Parmi nos connaissances les plus élémentaires sur la physiologie du système nerveux, nous avons celle-ci : que toutes les fonctions que nous attribuons ordinairement à l'activité spécifique de ce système présentent, entre elles, des relations plus ou moins étroites, qui se manifestent de diverses manières. Tantôt il s'agit des *associations fonctionnelles*, et alors nous voyons que l'activité de n'importe quelle partie circonscrite du système nerveux entraîne celle de quelques autres parties plus ou moins éloignées de manière à produire des manifestations plus ou moins complexes ; tantôt il s'agit des actes réflexes : le stimulus qui a agi, à la périphérie, sur les nerfs sensibles, dans leurs diverses terminaisons représentées par les organes des sens, arrivé aux centres par la voie des fibres à transmission centripète, est répercuté sur d'autres parties du système nerveux central, lesquelles, ainsi excitées, provoquent, par le moyen des nerfs à transmission centrifuge, une action périphérique volontaire ou automatique. Ce n'est pas le cas de rappeler ici tous les phénomènes de différents ordres qui entrent dans cette catégorie d'actes physiologiques. Pour parler, en dernier lieu, de faits d'un caractère moins déterminé, concernant l'activité psychique, l'existence d'un rapport intime et complexe avec réciprocité entre les diverses formes de cette activité, en connexion avec l'engrenage des diverses activités spéciales appartenant au domaine des sens, nous paraît encore plus évidente.

(1) *R. Istituto lombardo*, t. XXIV. Séances du 2 et du 16 avril 1891.

La connaissance de ces rapports intimes entre les fonctions des diverses parties du système nerveux est un des principaux motifs pour lesquels, malgré le courant des études modernes qui vous portent à diviser la substance grise en de nombreuses zones (centres) bien distinctes, dont chacune présiderait à des fonctions essentiellement différentes, on n'a jamais pu abandonner complètement l'idée (émanation de l'ancien principe hippocratique de l'unité et de l'indivisibilité de l'organisme humain) que « physiologiquement parlant, comme a dit Flourens, le cerveau est un, fonctionnant de la même manière dans sa totalité que dans chacune de ses parties ». Nous savons en effet que quelques-uns des plus fameux expérimentateurs de notre époque (parmi lesquels M^r Goltz) se sont décidément déclarés contraires à la doctrine des localisations, soutenant des principes qui s'accordent avec ceux de Flourens.

Comme nous avons, parmi les vérités incontestables de la physiologie, la connexion fonctionnelle, ainsi que nous venons d'exposer, nous nous demandons comment elle s'effectue.

Ici, la question physiologique se transforme en un problème essentiellement histologique.

Si les cellules nerveuses sont, en même temps, les organes d'origine des fibres nerveuses et les corps élémentaires où se déploient les activités spécifiques que la physiologie attribue aux centres nerveux, il est naturel de rechercher dans la nature et dans les rapports matériels de ces mêmes corps élémentaires le mécanisme qui explique la connexion fonctionnelle dont il s'agit. Les actes que nous appelons psychiques, les phénomènes de diffusion, les mouvements par action réflexe, que représentent-ils sinon la somme des diverses activités qui se déploient dans chaque élément ?

Mais, dans la recherche des voies et des conditions matérielles par le moyen desquelles peut s'effectuer la liaison fonctionnelle entre les diverses parties du système nerveux, il est arrivé que les observateurs, oubliant la rigueur et l'objectivité qui doivent caractériser les investigations anatomiques, dans la hâte de trouver la résolution d'une question de physiologie, présentèrent trop souvent, comme des faits, des particularités d'organisation supposées et de fausses interprétations sur des apparences, quand ce n'étaient pas de simples *hypothèses anatomiques*.

Parmi les observations auxquelles nous faisons allusion, nous avons

celles de Wagner, de Henle et Merkel, d'Uffelmann, etc.; ceux-ci publièrent, dans des ouvrages qui ont fait beaucoup de bruit et qui diffèrent peu les uns des autres, que la substance d'une apparence finement granulaire comprise entre les cellules ganglionnaires est une « *expansion de substance nerveuse* ou une *substance ganglionnaire confluyente et non divisée* ». Dans cette matière nerveuse diffuse et confluyente on voyait naturellement l'organe de transmission des vibrations moléculaires et des activités spécifiques dont on a toujours cherché les centres dans les cellules ganglionnaires, et on y attribuait le rôle d'établir la liaison fonctionnelle entre les diverses parties du système nerveux.

Nous trouvons, dans ces mêmes idées, la doctrine soutenue avec insistance par Schröder van der Kolk, par Lenhossek, par Funke, par Carrière, etc., admettant de matérielles connexions (grossolane connexion) qui s'effectuent, d'après une loi générale, par le moyen des prolongements ou procès dont les cellules nerveuses sont fournies. Que les physiologistes aient caressé cette idée des *anastomoses* et qu'ils n'y renoncent pas encore volontiers, on le comprend facilement en tant qu'elle donnerait l'explication la plus facile des rapports fonctionnels en question; mais, quand les histologues se proposèrent, non pas d'expliquer n'importe comment une loi, mais d'observer les faits tels qu'ils sont, ils ne tardèrent pas à démontrer que les connexions directes, décrites et dessinées avec tant d'opiniâtreté, n'existent pas: tout au plus a-t-on pu trouver, comme exceptions bien rares, quelques anastomoses, exceptions qui ne peuvent certainement pas servir à expliquer une loi physiologique.

Nous condamnons aussi la doctrine, principalement soutenue par Gerlach, d'après laquelle les cellules nerveuses communiquent entre elles, d'une manière indirecte, par le moyen d'un réticulum formé par la grande subdivision de leurs prolongements protoplasmiques. Même cette doctrine trouve encore des partisans parmi les anatomistes et les physiologistes, mais elle n'en mérite pas moins pour cela d'être considérée comme une simple hypothèse anatomique.

Il faut rappeler, ici, la description que j'ai faite, dans mes précédentes publications, d'un *réseau de nature purement nerveuse*, d'origine très complexe, ne correspondant absolument pas au réticulum précédemment décrit, et formé par tous les éléments nerveux du système nerveux central (diverses catégories de cellules et de fibres nerveuses).

L'idée de l'existence d'un réseau fonctionnant comme organe intermédiaire entre les cellules nerveuses a une origine ancienne; mais ce réseau fut jusqu'ici comme un mythe, et il est presque encore considéré comme tel, ou il menace de le redevenir, malgré la description précise et détaillée du mode de formation que j'en ai donnée.

Relativement aux études antérieures aux miennes, il faut noter que le réseau qui avait été décrit ne présentait pas un caractère bien déterminé, ni ne pouvait être considéré comme une chose concrète, non seulement à cause des grandes difficultés qui s'opposent à la différenciation des diverses parties qui forment le tissu interposé entre les cellules et les fibres nerveuses, mais aussi par le fait de la variété du substratum auquel se rapportaient les études et les descriptions qu'on faisait. Nous ne devons pas oublier que dans la phase qui a commencé depuis quelque temps, et qui ne semble pas encore se clore, il se fit tout un mouvement de recherches sur l'existence et sur la constitution morphologique du stroma de soutien — névroglie — répandu entre les éléments nerveux des centres. Or, tandis que quelques histologues, dans leurs études, faisaient du stroma de soutien l'objet de leurs considérations, d'autres portaient au contraire leur attention sur les connexions nerveuses; nous ne parlons pas de ceux qui, à l'exemple de Henle et Wagner, etc., persistaient à considérer comme de nature nerveuse tout ce qui, dans la substance grise, se trouve entre les cellules et les fibres nerveuses.

Schultze d'abord a parlé d'un réticulum interposé entre les cellules nerveuses de la substance grise du cerveau, et on aurait eu là un réticulum si fin que les plus forts grossissements, de 600 à 800 diamètres, auraient seuls permis de le voir; cette structure appartiendrait même à toute cette substance qui, examinée à un grossissement médiocre, apparaît finement granulaire. Dans le même sens que Schultze parlait Koelliker, qui comparait le réticulum des centres nerveux à celui du tissu cytogène; mais Schultze et Koelliker, en décrivant le réticulum, le rapportaient au stroma de soutien ou névroglie; d'autre part, le mot réticulum, même à l'égard de la névroglie, exprimait une interprétation qui devait bientôt être modifiée.

Le réticulum de Schultze et Koelliker, dont les caractères d'organisation n'étaient du reste qu'une apparence, dépendant de la méthode de préparation, plutôt qu'une réalité, était comme une chose étrangère à la question des rapports entre les cellules nerveuses. D'autre part, on attribuait à la substance comprise entre les éléments

nerveux les caractères les plus variés : par ex., Gerlach la décrivait comme une substance semiliquide et transparente; Walther la déclara tout bonnement liquide; d'autres (Meynert, Mauthner, Arndt, etc.) y voyaient une substance finement grenue ou granulo-fibrillaire. En même temps, quelques observateurs (Stephony, Uffelmann, Henle et Merkel, etc.) s'obstinaient à croire de nature nerveuse tout ce qui entre dans la formation des centres nerveux.

Ce ne fut que depuis les études de Deiters, les miennes et celles de Boll que, non seulement on affirma l'existence du stroma interstitiel (névroglie) admis et décrit par Virchow, mais qu'on acquit des connaissances précises sur sa constitution morphologique.

Je ne veux plus parler, ici, du réticulum que Gerlach faisait provenir de l'infinie subdivision des prolongements protoplasmatiques; j'ai traité longuement ce sujet dans quelques-uns de mes écrits. Je vais dire comment, par les études que j'ai faites, au cours de ces dix dernières années, avec des idées et des méthodes nouvelles, même sur le point spécial dont il s'agit, j'ai été amené à l'examen de nouveaux faits qui me portèrent à considérer la question des rapports anatomiques et fonctionnels entre les cellules nerveuses sous un point de vue bien différent de celui sous lequel elle avait été envisagée précédemment.

J'ai parlé, moi aussi, avec insistance, d'un réseau de *nature purement nerveuse*, existant dans toutes les couches de la substance grise des centres; mais mes descriptions se rapportaient à quelque chose qui différerait beaucoup de ce qui avait été exposé. J'ai dit qu'à la formation de ce réseau prennent part, en proportions inégales, mais sans exception, tous les éléments constitutants du tissu nerveux des organes des centres (ce qui à l'égard de la physiologie me paraît d'une grande importance), et, m'occupant des détails de cette provenance si complexe, avec une précision qui ne me paraît pas devoir laisser de doutes, j'ai résumé le résultat de mes observations dans les conclusions suivantes (1):

« Dans toutes les couches de substance grise des centres nerveux, il existe un réseau nerveux diffus, de texture fine et compliquée, à la formation duquel contribuent :

(1) *Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso*. Milano, 1885, p. 48, ediz. Hoepli et *Rivista sperimentale di freniatria*, 1883-85, Reggio Emilia.

« I. Les fibres émergeant du prolongement nerveux des cellules du premier type (cellules motrices ou psycho-motrices);

« II. Les prolongements nerveux des cellules du second type dans leur totalité, prolongements qui se décomposent d'une manière extrêmement compliquée;

« III. Les fibrilles qui émanent de ces fibres nerveuses (fibres de la première catégorie) et qui vont se mettre en relation directe avec les cellules ganglionnaires du premier type;

« IV. Beaucoup de fibres nerveuses, et dans leur totalité, fibres qui, à l'instar du prolongement nerveux des cellules du second type, se décomposant en de très menus filaments et perdant ainsi leur propre individualité, finissent par se confondre dans le réseau en question. »

« Le réseau nerveux décrit ci-dessus, ai-je encore ajouté, est évidemment destiné à établir des rapports anatomiques et fonctionnels entre les éléments cellulaires de grandes zones de la substance grise des centres nerveux. »

Enfin, pour répondre à Ramon y Cajal sur une observation qu'il a faite touchant l'expression « réseau nerveux » dont je me suis servi, je crois bon de reproduire ici le passage de mon écrit où j'ai expliqué le sens que je donnais à cette expression : « De toutes ces ramifications des divers prolongements nerveux, etc., ai-je dit (*Studi sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso*, p. 31), il résulte naturellement un lacs extrêmement compliqué se trouvant dans toute la substance grise. Que ces innombrables subdivisions forment, moyennant des anastomoses compliquées, un réseau dans le vrai sens du mot, et non un simple entrelacement, c'est une chose très probable; on serait même porté à l'admettre après l'examen de quelques-unes de mes préparations; *toutefois, le fait de l'extrême complication de l'entrelacement ne me permet pas d'assurer qu'il en soit véritablement ainsi.* »

De cette citation, qui démontre le sens conventionnel que j'ai attribué à la parole *réseau*, il résulte que, si, en général, on a tenu compte (je rappelle, comme exemple, le nom de Forel) de la circonspection avec laquelle j'ai toujours traité la question, Ramon y Cajal, au contraire, doit avoir fait sa critique sans lire le texte de mon ouvrage.

Ma description précise et détaillée de la manière dont se forme le réseau intermédiaire diffus n'a guère modifié les idées en cours sur

le point en discussion; au contraire, dans les derniers ouvrages sur ce sujet (à l'égard de ces études nous assistons maintenant à un véritable réveil) non seulement nous voyons s'accroître la tendance à mettre en doute le fait que la connexion anatomique et fonctionnelle entre les cellules nerveuses s'effectue par le moyen d'un réseau de fibrilles, mais nous voyons même des tentatives pour faire revivre l'ancienne idée de l'existence d'une substance nerveuse diffuse, qui transmettrait de cellule à cellule, ou d'une fibre à l'autre, les excitations qui provoquent les diverses activités spécifiques des centres nerveux.

Qu'il nous suffise de citer, à ce sujet, un passage de la fameuse conférence du Prof. His sur « l'histogenèse et la connexion des éléments nerveux » (1) tenue à une des séances de la section anatomique du dernier congrès médical international, dans laquelle, l'auteur, après avoir déclaré « insoutenable l'opinion généralement adoptée de l'existence de réseaux nerveux dans la substance grise », ajoutait: « au lieu d'un réseau nerveux, nous voyons maintenant un tissu qu'on désignerait peut-être mieux sous le nom de feutre nerveux (*neuropilema*). La substance grise renferme, entre les mailles de son stroma de soutien, les terminaisons entrelacées d'innombrables fibres nerveuses et de prolongements protoplasmiques. Ces terminaisons se trouvent au milieu d'une substance interstitielle diffuse, qui doit posséder la propriété d'opérer la transmission entre les parties terminales des divers systèmes de fibres ». Nous voici à peu près revenus à la substance nerveuse diffuse de Walther, de Henle, etc.

Possédant des préparations qui prouvent à l'évidence l'assertion renfermée dans le titre de cette note, je crois parfaitement inutile de recourir à des argumentations doctrinales; je ne puis que manifester mon étonnement, en voyant qu'un anatomiste d'un grand mérite, tel que le Prof. His, ait voulu, par son autorité, remettre au jour une simple supposition anatomique afin de s'en servir comme d'un fondement pour accréditer des hypothèses physiologiques.

Je dois pourtant reconnaître que la raison pour laquelle le réseau dont j'ai donné la description a pu paraître aux anatomistes et aux physiologistes comme une chose encore trop indéterminée, se trouve

(1) *Histogenese und Zusammenhang der Nervelemente.* — Referat in der anatomischen Section des internationalen medicinischen Congresses zu Berlin. Sitzung vom 7 August, 1890.

en partie dans mes propres études. En effet, quoique j'eusse recueilli une assez grande somme de données pour ne laisser aucun doute sur l'existence du lakis ou réseau dont j'ai présenté plusieurs fois la description et sur le mode de formation, je n'étais cependant pas parvenu à obtenir des préparations synthétiques qui permissent de fixer par le dessin l'image de ce réseau. J'ajoute encore que les plus fines préparations que j'aie pu faire dans le temps, n'étaient pas durables à cause de l'imperfection des méthodes dont je me suis servi; c'est aussi pour ce motif que je n'ai pu rendre facile la démonstration à ceux qui s'intéressaient à la question.

Dans le but d'obtenir des préparations qui, au caractère de l'évidence, ajoutassent celui de la stabilité, j'ai voulu revenir à mes recherches, que j'avais dû abandonner pour faire d'autres études. Ces nouveaux essais que j'ai faits pour rendre, par le moyen de préparations durables, bien manifeste pour tous, une particularité d'organisation très délicate, m'ont donné, eux aussi, un résultat beaucoup plus heureux que je n'osais l'espérer.

Le but de cette communication est donc d'affirmer, contrairement aux récentes dénégations, l'existence d'un réseau nerveux diffus dans la substance grise des centres et de préciser les connaissances soit sur son aspect, soit sur ses rapports avec les autres éléments, soit encore sur son origine très compliquée.

Touchant la manière dont ce réseau se présente dans mes préparations, je me limite pour le moment à faire observer qu'il est difficile de trouver une particularité d'organisation aussi délicate que celle de ce réseau nerveux, et que jamais aucune autre n'a été démontrée avec tant d'évidence que je ne l'ai fait moi-même pour ce réseau au moyen d'une réaction chimique (1). C'est ce qui résulte de mes préparations d'essai.

Pour ajouter quelques notes descriptives, m'arrêtant pour le moment à la moelle épinière, que j'ai surtout examinée ces derniers temps, et dont la substance grise m'a servi pour mes préparations, je fais observer que le réseau s'étend, sans interruption ni restriction, à toute cette substance grise.

Les considérations physiologiques qui dérivent de ce fait me portent à signaler d'une manière particulière que, dans les cornes antérieures,

(1) Voyez à la fin de cette note la *Méthode de recherche*.

qui devraient essentiellement représenter la zone de mouvement de la moelle, le réseau se montre tout aussi fin et tout aussi continu que dans les cornes postérieures, sans excepter la substance gélatineuse de Rolando. Il est vrai que dans les cornes postérieures, et surtout dans la zone de transition entre la substance gélatineuse de Rolando et les cornes postérieures proprement dites, le lacis se présente un peu plus serré, mais cela ne dépend pas de la structure du réseau, mais bien d'une disposition des racines postérieures différente de celle des antérieures. Comme le démontrent parfaitement les préparations obtenues moyennant ma méthode, chaque fibre des racines postérieures, en pénétrant dans la substance grise, fournit continuellement des filaments latéraux, qui, à leur tour, vont en se ramifiant d'une manière toujours plus déliée, de façon à produire un entrelacement très compliqué et d'un aspect caractéristique. Or, la partie qui présente le plus de subdivisions, c'est précisément la zone de passage ou de transition; mais ces ramifications, même les plus fines, n'ont rien de commun avec le réticulum nerveux interstitiel terminal.

Le réseau, comme je l'ai dit, a le caractère de continuité dans toute l'extension de la substance grise; il occupe, pour ainsi dire, tous les interstices laissés par les éléments cellulaires, de manière que ces derniers, dans les sections les plus fines, représentent les seuls espaces un peu marqués que le réseau n'envahit pas. Ces rapports, grâce au développement plus considérable de la substance cellulaire et à la plus grande netteté de ses contours, deviennent surtout évidents pour les cellules nerveuses, particulièrement pour les plus grosses situées en plus grand nombre dans les cornes antérieures, et l'on peut découvrir d'intéressants détails en recherchant les rapports les plus subtils du réticulum relativement à la surface des cellules nerveuses en général. Les fibrilles enlacent étroitement, non seulement le corps cellulaire, mais encore les prolongements qui en émanent, jusqu'à leurs subdivisions les plus menues; et des filaments qui marchent sur les côtés des cellules, on voit souvent se détacher d'autres filaments courts et extrêmement déliés, lesquels, arrivés en contact avec elles, y finissent par un léger grossissement ou par une expansion peu prononcée et indéterminée; des filaments courts et très fins de ce genre, finissant par un léger accroissement, on en voit un grand nombre en suivant le cours des fibrilles les plus déliées; je ne crois pas pouvoir me prononcer pour le moment sur leur signification.

Là où le lacis ou réseau nerveux est le plus fin, l'attention est sou-

vent attirée par certaines houppes bien touffues formées par l'assemblage de nombreuses fibrilles. L'attention se porte aussi sur de très petits globules ou petites plaques, se trouvant dans ces houppes ou même sur d'autres points quoique moins fréquemment, se manifestant quelquefois le long des fibrilles, mais se présentant le plus souvent comme des points de confluence de plusieurs fibrilles. Que ce soient des points nodulaires là où les fibrilles se rencontrent ou se divisent, ou bien de simples grossissements des fibrilles, ou encore quelque chose de spécial par rapport aux relations terminales ou d'origine des fibres nerveuses, je ne crois pas, pour le moment, le pouvoir établir. Je relève cependant l'analogie de cette particularité avec celle dont M^r Fusari a parlé, sous le nom de petites plaques nodales, dans la description qu'il nous a donnée sur la disposition du réseau nerveux terminal dans les capsules succenturiées et dans les glandes séreuses de la langue.

Sur l'origine du réseau, nous avons déjà dit que tous les éléments nerveux des centres, sans exception, contribuent à sa formation ; et nous avons aussi indiqué les diverses catégories d'éléments qui entrent, plus ou moins, comme parties constituantes, dans le lacin ou réseau.

Il est évident que la démonstration de la disposition de chacune des parties doit être séparément recherchée dans des préparations distinctes, lesquelles, par suite des différentes manières de se comporter des réactifs, présentent les divers éléments isolément colorés. C'est surtout ce qu'on observe pour les cellules ganglionnaires et pour la disposition de leur prolongement nerveux. Les préparations, dans lesquelles la réaction s'est produite d'une manière élective sur le fin réseau nerveux, objet de cette description, servent aussi d'une manière spéciale à étudier la disposition des fibres nerveuses, comme parcours et comme rapports avec le réseau nerveux.

Dans la moelle épinière, cette étude doit se faire non seulement dans des sections ou coupes *transversales*, mais aussi dans des coupes *longitudinales*.

Coupes transversales. — Ces coupes servent surtout à faire voir que de chaque point de la substance blanche (cordons antérieurs, latéraux, postérieurs, portions intermédiaires) se fait une émanation d'une très grande quantité de fibres et fibrilles qui envahissent la substance grise. Cette émanation des divers segments de la substance blanche s'effectue aussi bien de leurs points les plus internes que des

superficiels; c'est des fibres qui, dans les divers cordons, marchent dans une direction verticale, que sortent en plus grande quantité les fibres et fibrilles; celles-ci, d'une marche très compliquée, se décomposant en filaments toujours plus fins, vont se perdre dans la substance grise. La complication de la marche et du lacs qui en résulte est si grande qu'il faudrait quasi croire, qu'il n'existe pas de lois qui règlent d'une manière déterminée la distribution et l'agencement des fibres; il y a cependant à cet égard une loi générale, c'est que la disposition des fibres nerveuses est de nature à procurer ce résultat spécial que les connexions soient extrêmement compliquées et étendues. Quoi qu'il en soit, comme on peut voir des faisceaux de fibres nerveuses qui, des cordons postérieurs, se portent jusque dans les cornes antérieures, où chacune des fibres du faisceau, avec la complication et l'irrégularité ordinaires de trajet, se décompose en fibrilles toujours plus grêles, on peut aussi voir des fibres isolées, qui, dérivant des cordons antérieurs ou latéraux et se décomposant aussi en fibrilles, se portent aux points opposés et les plus éloignés de la substance grise. — Le passage des fibres, de toute provenance, de l'une à l'autre moitié de la moelle épinière, par le moyen des commissures, surtout par la postérieure, peut se vérifier sur une large échelle. Qui plus est, ce passage très compliqué à travers la commissure postérieure peut être facilement vérifié, non seulement par les prolongements nerveux de cellules nerveuses de diverses situations (cornes antérieures pour la plus grande quantité, cornes postérieures, régions latérales et portions intermédiaires, comme j'ai déjà noté dans d'autres relations) et par des branches qui proviennent de ces mêmes prolongements nerveux, mais aussi par une partie des fibres qui dérivent des divers cordons médullaires et même de celles qui appartiennent aux racines postérieures. Ces dernières fournissent même un fort contingent aux fibres commissurales, et l'on peut en étudier la diverse destination, constatant, par exemple, qu'elles se perdent en partie dans la substance grise, en partie aussi dans les cordons médullaires; dans les cordons postérieurs et dans les postéro-latéraux, il m'est arrivé de voir, avec une fréquence spéciale, cette arrivée de fibres ayant leur lointaine origine dans les racines postérieures du côté opposé de la moelle.

En relevant cet échange très compliqué de fibres entre une partie et l'autre de la moelle, et entre des régions très éloignées, on est absolument porté à croire impossible tout essai pour distinguer l'agencement de tel ou tel autre faisceau.

L'impression d'ensemble qui résulte de cette étude, c'est que, soit par la disposition, soit par les subdivisions extrêmement compliquées, subdivisions qui ont à leur tour une direction très irrégulière et des ramifications toujours plus fines, les fibres nerveuses s'agencent de la manière la plus convenable pour effectuer la plus grande et la plus étroite liaison possible entre les divers groupes d'éléments, ainsi qu'entre les différents régions du système nerveux central.

Coupes longitudinales. — Les coupes longitudinales de la moelle, c'est-à-dire celles qui sont faites dans le sens de la longueur des fibres et dans ses divers segments, se prêtent mieux pour nous faire voir plus distinctement de quelle manière les fibres qui marchent verticalement donnent naissance aux fibres qui doivent se diriger vers la substance grise pour concourir à la formation du réseau ou lacis interstitiel de nature nerveuse. Si la réaction a bien réussi, de chaque fibre longitudinale on voit se détacher à angle droit, et souvent à de courtes distances, des fibres plus ou moins fines, quelquefois extrêmement minces, qui, marchant en ligne droite dans leur premier trajet, puis d'une manière irrégulière, vont pénétrer dans la substance grise, pour s'y décomposer successivement en fibrilles, comme on l'a déjà décrit bien des fois. Il serait inexact de dire que cet envoi de fibrilles se fasse avec régularité et que, pour ce qui regarde les distances respectives, il y ait des lois déterminables; il est cependant vrai qu'une partie des diverses fibres verticales envoie des fibrilles qui partent en plus grande quantité de certaines portions qui présentent quelques rapports entre les diverses fibres d'un même faisceau, ce qui donne lieu à la formation de fascicules, dont la direction est horizontale, et qui pénètrent et se décomposent dans la substance grise.

Relativement à la direction des racines postérieures, je ne suis pas d'accord avec Kölliker et Ramon y Cajal, qui, contrairement à la description que je viens de faire et que j'ai déjà faite autrefois, admettent cette particularité que toutes les fibres, à peine entrées dans la moelle, d'après une *règle constante* (1), se divisent en deux fibres

(1) Je tiens à dire que le manque d'accord dont il s'agit ici, à l'égard de la description de Kölliker et de Cajal, ne se rapporte qu'au fait que cette description a été présentée comme loi générale touchant la disposition des racines postérieures. En notant que, même d'après les plus récentes de mes recherches, la disposition des racines postérieures s'est montrée si fréquemment à mes yeux avec les moda-

qui prennent une direction opposée, c.-à-d., une verticalement en haut, l'autre verticalement en bas.

Les fortes fibres qui forment les racines postérieures, depuis leur entrée dans la moelle épinière, quelquefois même avant, dans la direction oblique qu'elles présentent dans ce premier trajet, envoient successivement des branches, tantôt très grosses, présentant l'aspect d'une division dichotomique, tantôt ténues, branches, qui, fournissant aussi des ramifications, d'abord rares, puis toujours plus nombreuses, après avoir traversé la substance gélatineuse de Rolando, vont finir partie dans la substance grise (quelques-unes, comme j'ai déjà dit, jusque dans les cornes antérieures), partie dans les cordons médullaires, ou encore dans la moitié opposée de la moelle épinière, y présentant diverses destinations. Le passage dans les cordons médullaires de fibrilles dérivant de la ramification des fibres qui constituent les racines postérieures s'observe un peu plus fréquemment pour ce qui est des cordons postérieurs, comme il est aussi plus fréquent que ce soit par la voie de la commissure postérieure que se fasse le passage, d'une moitié de la moelle à l'autre, de fibres, provenant des racines postérieures, ou ayant une autre origine.

Que parmi les fibres qui se détachent des racines postérieures, plusieurs pénètrent dans les cordons postérieurs et dans les postéro-latéraux, c'est une chose qui peut être facilement constatée.

Je note enfin que les subdivisions des fibres des racines postérieures se font avec une fréquence spéciale dans la zone de passage entre la substance gélatineuse de Rolando et la substance grise des cornes postérieures proprement dites. C'est pourquoi, dans cette zone, le lacis à grosses mailles se superposant au lacis interstitiel très fin, le réseau se montre plus serré et plus inextricable qu'ailleurs.

Pour compléter la description du fin réseau ou lacis de nature nerveuse, je dois encore faire mention de la signification à attribuer à la parole réseau, que j'ai si souvent employée.

A ce propos, j'ai déjà reproduit le passage de mes écrits dans lequel j'ai cherché à m'expliquer sur le sens réservé et conventionnel que je donnais à cette parole; et ma réserve indiquait l'intention que j'eus constamment de ne rien exposer qui ne fût démontré par mes

lités par moi décrites ici et ailleurs, je n'entends nullement infirmer la justesse de la description de Kölliker et de Cajal: mais, selon moi, cette description représenterait plutôt l'exception que la loi.

préparations. Maintenant, quoique convaincu que la discussion qu'on a voulu faire n'ait pas sa raison d'être, j'ajoute ce qui suit: dans les nouvelles préparations qui sont l'objet de cette communication (préparations dans lesquelles la réaction s'est opérée avec un degré de finesse surprenant) non seulement le lacis interstitiel si serré et si fin se présente *dans son ensemble* comme tissu *réticulatre*, mais on peut, en réalité, observer aussi des connexions entre une fibre et l'autre et, par suite de l'effet qui en résulte, on y voit de vraies mailles fermées. Toutefois, la constatation de ce fait n'est pas assez facile, ni assez fréquente pour permettre de comprendre les lois auxquelles doit être subordonnée la formation de ces connexions.

Sur la question de savoir s'il s'agit d'un *réseau* dans le vrai sens du mot ou bien d'un lacis, je ne crois pas encore devoir me prononcer; je me contente de dire que nous avons une subdivision indéfinie de fibrilles. Je dois cependant ajouter que, tenant compte de la finesse du tissu fibrillaire, de son extrême complication et de l'intimité des rapports qu'on y trouve, toutes choses qui ressortent de mes préparations, la connexion ou fusion matérielle entre une fibre et l'autre n'est plus comme une chose indispensable pour l'explication des rapports fonctionnels entre les différents groupes de cellules, ainsi qu'entre les diverses parties du système nerveux central.

II.

Que le fin réseau ou lacis de nature nerveuse (c'est-à-dire formé exclusivement de fibrilles se manifestant de *nature nerveuse* par leur provenance ou de prolongements nerveux de cellules ganglionnaires, 1^{er} ou 2^e type, ou de fibres évidemment nerveuses par les caractères classiques qu'elles présentent) soit l'organe au moyen duquel s'effectue la liaison entre les diverses parties du système nerveux, ou bien entre les diverses activités fonctionnelles de ce même système, c'est une chose qui me paraît indubitable. Contrairement à l'idée traditionnelle que les cellules nerveuses doivent être considérées comme les seuls appareils élémentaires ou centres nerveux où se développent les activités physiologiques spécifiques du système nerveux, on pourrait peut-être se demander si ce tissu, qui présente une si grande diffusion, au lieu de n'avoir qu'un rôle passif, ne concourt pas d'une manière plus directe aux fonctions des centres nerveux; mais ne s'avancerait-on pas trop dans le champ des hypothèses? N'y aurait-il pas encore

à discuter pour savoir si les connexions, qu'on ne peut vérifier qu'en petit nombre à cause de l'extrême complication du lakis, constituent une condition matérielle suffisante pour expliquer la transmission entre les divers systèmes de fibres, ou bien si ces connexions matérielles entre des fibres de diverse nature (anastomoses proprement dites) sont des conditions indispensables pour pouvoir expliquer les liaisons fonctionnelles, dont nous nous occupons. Je dois déclarer que cette discussion me paraît maintenant à peu près superflue. En présence d'un lakis ou réseau si fin, tel que celui que permet de voir la réaction dont je me suis servi, réseau dans lequel les fibrilles, dépourvues de l'involucre isolant, la myéline, marchent de pair ou très près les unes des autres, ou bien présentent même de fréquents et grands rapports de contact, il me semble qu'il n'y a plus lieu de considérer la fusion ou la continuité directe entre des fibrilles de diverse origine comme une condition *sine qua non* pour la transmission des excitations entre elles. Les rapports que nous avons constatés me semblent plus que suffisants pour expliquer la large transmission des excitations. Puisque les études sur l'électricité démontrent que les courants électriques sont possibles, même sans la continuité directe des parties conductrices, et qu'il n'est pas même nécessaire d'avoir la condition du contact, pourquoi n'admettrait-on pas qu'il en est de même pour le système nerveux ? Sur ce point, comme on voit, je suis parfaitement d'accord avec Forel, qui, en parlant de mes études, fixant son attention sur ces analogies et tenant compte de la finesse des rapports, a été le premier à déclarer « qu'il ne voyait plus pourquoi une connexion réciproque vraiment continue entre les fines ramifications des éléments nerveux dût toujours être considérée comme un postulat physiologique » (1).

Du reste, comme nous ne pouvons pas nier l'existence des connexions par fusion, qui peut être constatée, quoique rarement, nous ne pouvons pas non plus contester que, moyennant des procédés encore plus délicats, on ne parvienne à observer ces rapports sur une plus large échelle, de manière à pouvoir saisir les lois qui président à leur effectuation.

Par rapport aux déductions physiologiques, un fait aussi, que j'ai

(1) AUGUST FOREL, *Einige Hirnanatomische Betrachtungen und Ergebnisse* (Separat-Abdruck aus der *Archiv f. Psychiatrie*, vol. XVIII).

signalé, est digne de considération, savoir, que la marche et la disposition des fibres nerveuses et des fibrilles provenant des prolongements nerveux sont de nature à produire, au plus haut degré, la complication, l'extension et l'intimité des rapports entre les fibres nerveuses qui pénètrent dans les centres ou qui en émanent, ainsi qu'entre les éléments nerveux constitutifs des centres eux-mêmes. En considérant ces rapports, nous pouvons facilement acquérir la conviction qu'une seule fibre nerveuse peut avoir des liaisons avec un nombre infini de cellules nerveuses centrales et avec des parties du centre nerveux bien différentes et bien éloignées les unes des autres.

A mon avis, ce fait histologique est encore en rapport avec les lois, que j'ai mentionnées tout d'abord, relativement aux liaisons intimes et complexes entre les diverses manifestations fonctionnelles du système nerveux. Cette considération se rattache, à son tour, à l'étude d'une des plus importantes questions dont on se soit occupé et qu'on discute encore de nos jours avec le plus de chaleur, tant sous le rapport physiologique qu'au point de vue pathologique, la question des *localisations cérébrales*.

Si nous considérons le problème au point de vue simplement anatomique, quelles pourraient être les conditions qu'on devrait présupposer pour pouvoir juger admissible la doctrine des localisations, telle qu'elle a été annoncée par Hitzig et que bien des auteurs admettent encore de nos jours?

Parmi ces conditions nous devrions au moins énoncer les suivantes:

1° Particularités d'organisation caractéristiques pour les diverses parties du système nerveux central, se rapportant à la fonction spéciale et distincte de ces mêmes parties.

2° Une délimitation matérielle plus ou moins précise, ou ligne de démarcation, entre les diverses régions destinées à des fonctions essentiellement différentes, comme, par exemple, à l'excitation volitive de chacun des groupes musculaires bien déterminés, ou bien à la perception des différentes impressions sensorielles dérivant de la périphérie.

3° Marche isolée des fibres nerveuses depuis les organes destinés à recevoir directement les impressions du monde extérieur jusqu'aux zones centrales correspondantes.

De la première de ces conditions, j'en ai parlé non seulement dans

une publication (1) où j'ai fait une exposition doctrinale de la théorie des localisations, mais aussi dans mon ouvrage: *Sulla fine anatomia degli organi centrali del sistema nervoso*, écrit d'après des recherches spéciales.

Relativement à la différence d'organisation qu'on a supposée dans les circonvolutions cérébrales qui, étant considérées comme les centres de fonctions essentiellement différentes, doivent présenter, comme on a admis, une diverse constitution histologique, je me suis décidément prononcé d'une manière négative, c'est-à-dire contre l'existence de cette différence d'organisation; au lieu d'une différence de structure qui devait expliquer la différence des fonctions, je dus reconnaître dans ces circonvolutions une organisation parfaitement identique. J'ai même voulu clore ma discussion en déclarant que la spécificité de fonction des diverses zones cérébrales ne doit pas être attribuée à une particularité d'organisation anatomique de ces parties, mais bien à la spécificité des organes de la périphérie auxquels les fibres nerveuses vont aboutir; et j'ai ajouté que les données histologiques s'opposent absolument à la franche séparation de siège pour ce qui est des deux fonctions fondamentales — sens et mouvement — que nous faisons dépendre du système nerveux central, et qu'elles nous autorisent plutôt à croire, que, sous le rapport du siège anatomique, les fonctions sensorielle et motrice ou psychomotrice et psychosensitive sont étroitement liées ensemble ou, pour mieux dire, qu'elles se confondent.

Il est clair que je n'entendais pas exclure par là que, pour ce qui est des rapports périphériques, les diverses régions cérébrales n'exercent une fonction prédominante dans tel ou tel autre sens.

Quant à une *délimitation matérielle plus ou moins précise des diverses zones des organes des centres considérés comme le siège des fonctions sensibles ou motrices*, je puis encore me baser sur mes études pour affirmer que, dans la substance corticale des circonvolutions et dans toutes les autres parties du système nerveux, bien loin de pouvoir constater l'existence de zones anatomiquement délimitées d'une façon quelconque, il faut admettre qu'on passe insensiblement

(1) C. GOLGI, *Considérations anatomiques sur la doctrine des localisations cérébrales* (Archives italiennes de Biologie, t. II, 1882), et *Una parola dell'anatomia a proposito di una questione di fisiologia e di clinica* (Gazzetta degli Ospedali, n. 61, 62, 63, 64, 67, 69, 70, 72, ann. III).

de l'une à l'autre et qu'il est absolument impossible de déterminer histologiquement, même seulement d'une manière approximative, quelle peut être, je ne dirai pas la ligne de délimitation, mais la zone de passage entre les diverses régions qui présideraient à des fonctions distinctes.

Si nous tenons compte des données exposées dans cette note, nous trouvons que, contrairement à cette seconde condition dont nous venons de parler, non seulement il existe un passage graduel entre les diverses parties de la substance grise, mais qu'il y a même entre elles un lien matériel très étroit représenté par le fin réseau nerveux, diffus, à la formation duquel concourent tous les éléments nerveux des diverses couches de la substance grise. L'existence de ce réseau, qui envahit toutes les couches de la substance grise (moelle épinière, moelle allongée, les noyaux de substance grise du cerveau, la substance corticale de cet organe et du cervelet, etc.), constituant un tissu continu interposé entre les cellules nerveuses et n'ayant d'autre destination que celle d'établir une liaison fonctionnelle entre les diverses parties, nous paraît tellement en opposition à la doctrine des localisations cérébrales précises, que nous serions porté à exclure tout à fait cette doctrine. Mais il y a pourtant d'autres données qui sont de nature à nous la faire admettre, quoique avec une certaine restriction.

Les limites qu'on devrait fixer, selon moi, touchant l'adhésion à la doctrine des localisations, j'essayerai de les déterminer après avoir aussi examiné la troisième des conditions que nous avons présupposées nécessaires, au seul point de vue anatomique, pour pouvoir admettre, dans sa pureté, cette théorie qui est maintenant en vogue. Rappelons que cette condition consiste dans *la marche isolée des fibres nerveuses, depuis les organes destinés à recevoir directement les impressions du monde extérieur jusqu'aux zones centrales correspondantes.*

Sur ce point, je dois avant tout me reporter aux faits histologiques que j'ai exposés dans mes écrits précédents, pour ce qui regarde la disposition des fibres nerveuses dans le système nerveux central, et que, relativement à la formation du réseau nerveux diffus, j'ai aussi voulu mettre en évidence dans cette note, avec une précision plus grande encore : *dans leur trajet au milieu des couches médullaires des centres, les fibres nerveuses de la moelle épinière et de la moelle allongée, ainsi que celles du cerveau et du cervelet, au lieu de rester simples, fournissent continuellement, et souvent à de courtes distances, des filaments qui pénètrent dans la substance*

grise, y concourant, par une subdivision compliquée, à la formation du réseau nerveux diffus. Relativement à la moelle épinière, nous avons vu, par exemple, que des divers cordons émergent continuellement, en nombre infini, des fibrilles qui pénètrent concentriquement dans la substance grise. On peut facilement constater des faits semblables, aussi bien pour les fibres nerveuses des faisceaux qui longent la moelle allongée que pour celles des couches médullaires du cerveau et du cervelet (1).

(1) Dans une publication à mon adresse (*Anatomischer Anzeiger*, 20 octobre 1890) le prof. Ramón y Cajal, relativement au fait par moi décrit, que dans les pièces traitées d'après la méthode de la coloration noire il est facile de vérifier que « les fibres des divers cordons médullaires des centres nerveux, y compris les cordons antérieurs de la moelle épinière, envoient de distance en distance des fibrilles qui pénètrent dans la substance grise, où elles se subdivisent d'une manière plus ou moins compliquée », a cru pouvoir dire, entre autres choses, que j'ai parlé de ce fait « dans un paragraphe si écourté et si obscur, et dans des journaux italiens si peu connus des anatomistes » (je note en passant que j'extrais textuellement des *Arch. ital. de Biologie* la citation rapportée ci-dessus) qu'il n'y a rien de surprenant si ma description des fibres collatérales n'a pas été relevée par les savants. Le prof. Ramón y Cajal a encore ajouté que « je n'ai pas insisté sur la réalité de ma découverte », que « je n'ai pas indiqué la méthode pour arriver à la démonstration de ce fait » ... « qu'il n'y a que le procédé rapide (de 12 à 36 heures d'induration dans le mélange osmio-bichromique; procédé que Ramón y Cajal appelle « sa manière d'appliquer la méthode rapide ») qui permette de colorer avec sûreté les fibres collatérales ».

A l'accusation que M. Ramón y Cajal me fait d'avoir été court et obscur, je me trouve dans l'impossibilité de répondre; car, pour faire connaître que « c'est une loi générale que les fibres qui marchent entre les faisceaux médullaires fournissent, dans leur trajet, de distance en distance, des fibrilles qui pénètrent dans la substance grise, etc. », je ne saurais employer d'autres paroles que celles-ci. Je ne crois pas non plus devoir me reprocher d'avoir été court, parce que, ce me semble, les anatomistes sérieux évitent de délayer les faits dans des descriptions prolixes.

Quant à l'accusation « de n'avoir pas insisté sur la réalité de ma découverte », ce qui voudrait aussi dire que je n'ai pas compris l'importance du fait que j'avais découvert, tout en affirmant que j'ai toujours été bien loin de douter de la bonne foi de M. Ramón y Cajal touchant les citations, je ne puis me dispenser de relever le manque de fondement de cette accusation, ayant répété la description de mes observations au moins dans une demi-douzaine de mes publications; je me contenterai de rappeler le mémoire: *Considérations anatomiques sur la doctrine des localisations cérébrales*, mémoire qui, ayant été inséré dans les *Archives italiennes de Biologie*, fait aussi justice de l'assertion que ma découverte n'a paru que dans des journaux « inconnus aux anatomistes ».

Après avoir consacré, dans cet écrit, au moins 14 pages bien serrées pour faire ressortir que la disposition des fibres nerveuses dans les centres doit constituer

Quant aux rapports de terminaison (fibres sensorielles) ou d'origine (fibres motrices) des fibres nerveuses avec les cellules ganglionnaires centrales, pour l'application qu'elles peuvent trouver dans la discus-

une des bases fondamentales de la discussion sur les localisations, je ne pouvais certainement pas m'attendre à l'accusation de n'avoir pas donné de l'importance au fait des fibres collatérales! — Du reste, si le prof. Ramón y Cajal avait voulu jeter un coup d'œil sur toutes les parties de ma Note publiée dans l'*Anatomischer Anzeiger*, ou prendre au moins connaissance du catalogue bibliographique qui s'y rattache, il est certain qu'il se serait abstenu de m'adresser ces accusations.

Pour ce qui est de la *manière* d'appliquer la méthode rapide que Ramón y Cajal déclare explicitement lui appartenir (*ma manière d'appliquer la méthode rapide*), comme je trouve qu'il suggère un mélange de solutions de bichromate et d'acide osmique dans des proportions identiques à celles que j'ai indiquées moi-même (1: 4, v. pp. 200 et 201 de mes *Studi sulla fina anatomia*, etc.), je me demande en quoi consiste la spécialité du mode d'application en question; il est d'autant plus naturel que je me fasse cette demande, que Ramón y Cajal insiste sur son assertion en ajoutant que sur l'utilité de sa *manière* « on a des déclarations favorables dans les ouvrages récents de Koelliker, de Lenhossek, de Ayazzum, de Lachi, etc. ». Que ces auteurs et quelques autres (Edinger, Staderini, etc.) lui attribuent la méthode d'induration par l'immersion directe des pièces fraîches dans le mélange osmio-bichromique, cela est facile à comprendre: il s'agit tout simplement de l'oubli de ma description; mais que Ramón y Cajal se dise l'inventeur de la méthode qu'il avait, autrefois, reconnue comme mienne, c'est ce qu'il est plus difficile de concevoir. Je ne puis naturellement pas supposer qu'il fasse consister sa *manière* dans l'insignifiante augmentation de $\frac{1}{2}$ gr. dans la dose du bichromate; mais si cela était, je devrais déclarer erronée l'assertion renfermée dans la phrase précédente, parce que pour obtenir un bon résultat de la réaction, cette augmentation n'est certainement pas nécessaire. — Du reste, je ne doute pas qu'à l'heure qu'il est le prof. Ramón y Cajal aura pu se convaincre que ce n'est pas « *seulement par le procédé rapide* » du mélange osmio-bichromique, proposé par moi, qu'on peut faire la démonstration des collatérales. On peut aussi rendre évidentes les fibres collatérales sur une large échelle et d'une manière encore plus claire dans des préparations extrêmement fines moyennant d'autres procédés. La méthode du bichlorure, sur laquelle j'ai attiré d'une manière spéciale l'attention des observateurs, dans cette Note encore, donne des préparations qui avec ces avantages procurent aussi celui d'une conservation sûre et commode. Après ces rectifications pour la précision des faits, je veux cependant, par sentiment de justice, déclarer que la phrase renfermée dans ma publication sur l'*Anatomischer Anzeiger* (n. 13, 14, 1890), phrase qui a porté Ramón y Cajal à écrire la note qu'il m'a adressée, en ce qui se rapportait à lui, n'était pas appliquée à propos. J'ai pour ce jeune observateur la plus grande estime, et comme j'ai admiré sa grande activité et son esprit entreprenant, de même je reconnais l'importance de ses observations originales. — Ces quelques différences qu'il y a entre ses conclusions et les miennes ne modifient pas, ni ne pourraient modifier ces sentiments; je suis même profondément convaincu que cette divergence d'opinion, en nous excitant aux recherches, peut profiter à la science.

sion relative à la doctrine des localisations, je crois devoir reproduire ici l'exposition des données suivantes, résultat de mes études :

1° Considérées au double point de vue de leur disposition à leur entrée dans la substance grise et de leurs rapports avec les cellules ganglionnaires, les fibres nerveuses peuvent être divisées en deux catégories :

a) Fibres nerveuses qui se mettent évidemment en rapport direct avec les cellules ganglionnaires, et qui dans leur trajet au milieu de la substance grise ne fournissent que de rares filaments. Ces fibres conservent ainsi, jusqu'à la fin, le caractère de fibres bien individualisées : comme type de cette première catégorie, nous avons les racines antérieures.

b) Fibres nerveuses qui ne paraissent pas, au contraire, destinées à se mettre en rapport direct avec les cellules ganglionnaires, et qui, dans leur trajet au milieu de la substance grise, se subdivisent d'une façon extrêmement compliquée, de manière à perdre le caractère de fibres bien individualisées : nous trouvons un type de cette seconde catégorie dans les racines postérieures.

2° Relativement à la première catégorie de fibres nerveuses, comme nous avons dit, nous admettons qu'elles sont en communication directe avec les cellules ganglionnaires, mais nous devons absolument exclure que cette communication soit *isolée* ou *sans liaisons collatérales*. La *communication isolée* doit être éliminée par le fait que la fibre nerveuse, avant de s'unir avec sa propre cellule, envoie, dans la substance grise, un certain nombre de fibrilles évidemment destinées à trouver d'autres rapports, de nouveaux liens.

3° Quant à la seconde catégorie de fibres nerveuses, nous devons absolument admettre qu'elles ne se trouvent pas en relation directe individuelle avec de correspondantes individualités cellulaires ; le rapport entre cette catégorie de fibres avec les cellules ganglionnaires centrales doit s'effectuer indirectement, soit par le moyen du réseau ou lacs de nature nerveuse, dont l'origine complexe a été exposée dans ma description précédente.

Tout ceci est en harmonie avec les données que j'ai formulées sur les deux dispositions fondamentales du prolongement nerveux des cellules ganglionnaires (je rappelle la distinction que j'ai faite de deux types de cellules, et qui a été établie d'après le même critérium qui a servi de base pour la distinction des deux catégories de fibres).

4° Comme il résulte des lois que nous venons de résumer, les

fibres nerveuses ne se trouvent pas individuellement, isolément en rapport avec de correspondantes individualités de cellules ganglionnaires, mais elles sont, au contraire, en relation avec de forts groupes de ces cellules; viceversa, chaque cellule ganglionnaire des centres peut être en rapport avec plusieurs fibres nerveuses; il est même vraisemblable que ce rapport puisse avoir lieu avec des fibres nerveuses qui ont une destination et probablement des fonctions tout à fait différentes.

5° Enfin, je mentionne encore une fois la loi, déjà énoncée dans cet écrit même, que la disposition d'un grand nombre de fibres nerveuses se montre comme la plus adaptée pour effectuer les rapports les plus étendus et les plus compliqués avec les divers groupes de cellules ganglionnaires et avec différentes zones du système nerveux.

Les quelques données histologiques que nous avons exposées ici d'une manière succincte, nous démontrent une loi qui semblerait absolument en opposition avec la troisième des conditions fondamentales dont nous avons parlé ci-dessus. En effet, il résulte de ces données que « dans les organes nerveux des centres, les fibres nerveuses, au lieu de suivre individuellement leur trajet d'une manière indépendante et isolée, présentent, au contraire, le caractère d'avoir des rapports multiples avec les cellules ganglionnaires ». Il faut même admettre qu'une fibre, par exemple, qui se porte verticalement dans les cordons médullaires de la moelle épinière, en même temps qu'elle envoie, de distance en distance, des fibrilles vers la substance grise, se met successivement en rapport, d'abord avec les divers segments de la moelle épinière, ensuite avec les noyaux de la moelle épinière et les ganglions de la base du cerveau, puis avec la substance grise de diverses parties de la couche corticale.

D'après ce que nous venons d'exposer, quoique nous déclarions qu'on ne peut admettre les délimitations centrales précises pour une distribution centrale des fibres nerveuses exclusive, nous croyons cependant à l'existence de *territoires à distribution de fibres plus abondante et plus directe*. Les fibres nerveuses, dérivant de la périphérie ou s'y dirigeant, auraient, avec ces territoires, une connexion plus directe et plus intime qu'avec d'autres parties circonvoisines ou éloignées, avec lesquelles elles sont aussi en rapport. Inutile de dire, en parlant de *territoires à distribution plus abondante*, que ceux-ci, par suite d'une transition graduelle, se confondent avec d'autres territoires voisins,

où vont se distribuer aussi avec plus d'abondance des faisceaux de fibres.

Cet exposé de considérations anatomiques peut se convertir, relativement aux localisations, en une argumentation physiologique. Je veux dire que, au double point de vue anatomique et physiologique, si d'une part nous croyons insoutenable l'idée des délimitations distinctes et rigoureusement spécialisées, relatives à la fonction, dans le sens de la doctrine des localisations telle qu'elle a été professée par Hitzig et Ferrier, nous devons, d'autre part, admettre, toujours d'après les mêmes données histologiques, des voies de transmission principales ou électives et des régions, n'ayant pas de limites déterminées, se superposant même en partie, qui, étant plus spécialement ou électivement excitées, réagissent plus spécialement selon les excitations reçues et dans la direction de ces voies.

Mais, sur ce sujet, nous devons tenir compte d'un autre fait, qui appartient aussi à l'histologie, et qui est favorable aux localisations, c'est que les fibres nerveuses cérébro-spinales sont revêtues de myéline dans leur trajet, depuis la périphérie (abstraction faite des terminaisons) jusque dans la substance grise des centres. — C'est une notion élémentaire, que celle du rôle réservé au revêtement myélinique par rapport à la transmission nerveuse; et l'on sait bien aussi que, dans le développement de l'organisme, cette enveloppe des *cylinders axis* des fibres se forme et s'étend d'après des lois bien déterminées, mais différentes pour les divers systèmes de fibres.

Comme la graduelle augmentation de la spécialisation et de la différenciation des fonctions, que nous observons dans les premiers mois de la vie extra-utérine, pour ce qui est des organes des sens, dépend certainement en partie de l'extension graduelle, jusque vers les couches grises des centres, de l'enveloppe myélinique des fibres nerveuses, ainsi devons-nous aussi admettre que, relativement aux localisations, le revêtement myélinique, qui accompagne les fibres nerveuses plus ou moins profondément dans la substance grise, joue un rôle important, en tant qu'il établit une limite dans la transmission latérale des courants nerveux.

Ce n'est donc pas une exclusion des localisations que nous devons admettre d'après les données histologiques, mais seulement une restriction pour ce qui est de la prétendue existence, dans la substance corticale, de centres bien délimités, présidant à des fonctions distinctes et spéciales à chacun d'eux.

Les notions histologiques que j'ai exposées succinctement dans cette note renferment des éléments pour une juste appréciation de bien des faits appartenant soit à la physiologie et à la pathologie expérimentales, soit à la clinique et à l'anatomie pathologique.

Elles pourraient, par exemple, nous expliquer: la disparition plus ou moins prompte ou la compensation des phénomènes paralytiques ou des altérations des sens, provenant de la destruction des diverses zones corticales; la réapparition de points excitables çà et là dans le voisinage de la cicatrice que laisse l'extirpation des zones motrices (Binswanger); les incertitudes et les contradictions relatives à la désignation topographique des divers centres et à la détermination du nombre de points excitables; l'inconstance vérifiée par quelques expérimentateurs dans la relation entre un mouvement et un point déterminé de la substance corticale (l'excitation de divers points ayant donné le même mouvement). Enfin, ces notions histologiques pourraient bien encore nous expliquer, d'une manière plus satisfaisante qu'on ne l'a fait jusqu'ici, la guérison de certains cas très graves de paralysie (hémiplegie), que la clinique et quelquefois l'examen anatomo-pathologique nous font considérer comme la conséquence d'une véritable désorganisation des faisceaux nerveux.

Pour tous ces cas, on trouverait un grand secours dans les connaissances relatives aux rapports complexes des fibres nerveuses avec les diverses portions du système nerveux, rapports qui impliquent la possibilité de substitutions fonctionnelles entre les diverses parties de la substance grise centrale et, conséquemment, d'un développement de voies nerveuses collatérales. — Mais, pour traiter assez largement de chacun des points que nous venons d'exposer, je devrais aller bien au delà des limites qui me sont tracées dans cette communication.

Quelques-uns de ces points, du reste, ont déjà été l'objet de mes études dans ma publication sur les localisations considérées au point de vue anatomique; et je crois à propos de clore cette note en reproduisant les conclusions récapitulatives par lesquelles j'avais fini cet écrit. Les voici:

« Pour conclure, la question des localisations, comme elle a été traitée ici, se présente sous un aspect assez singulier; c'est-à-dire, que nous avons soutenu des déductions qui semblent être en pleine contradiction avec nos prémisses.

« En effet, touchant les trois catégories de conditions que nous avons supposées, et passées en revue, nous avons fini par conclure:

« 1° Que, dans les diverses zones corticales, il n'y a pas de particularités d'organisation anatomiques ou histomorphologiques (forme, grandeur, disposition et rapports réciproques des éléments) correspondant aux différences fonctionnelles supposées ou démontrées.

« 2° Qu'il n'existe pas une marche isolée des fibres nerveuses, qui, des organes destinés à recevoir directement les impressions du monde extérieur, se portent aux zones corticales correspondantes et viceversa.

« 3° Que bien loin de constater une délimitation matérielle quelconque des zones corticales, nous observons, au contraire, une continuité de structure, et même une liaison intime entre les diverses parties de la substance corticale, y compris les zones qui seraient destinées à des fonctions tout à fait différentes.

« Tout ceci nous dirait que les conditions que nous avons considérées comme nécessaires pour pouvoir affirmer que l'anatomie vient à l'appui, par ses démonstrations, de la doctrine des localisations, manquent complètement.

« Malgré cela, au lieu de déclarer que l'anatomie n'est pas favorable à la doctrine des localisations, nous avons formulé des appréciations qui expriment une adhésion à cette doctrine.

« Il est cependant vrai que l'idée des localisations, que nous admettons, comprend des restrictions substantielles par rapport à la doctrine de Hitzig et de ses partisans.

« Évidemment, Hitzig met en relation la spécialité de fonction de ses centres psychomoteurs avec quelque chose de *spécifique*, inhérent à la *matière* (1) dont ces mêmes centres sont constitués.

« En outre, selon sa doctrine, la localisation serait tout aussi absolue et précise relativement à la nature des fonctions auxquelles présiderait chaque zone, qu'à l'égard du siège et des limites de chaque centre; et c'est parce qu'il comprend de cette façon l'action de la substance corticale, que Hitzig exclut absolument la possibilité qu'une partie détruite puisse être remplacée, pour sa fonction, par une autre partie quelconque des hémisphères; pour expliquer le rétablissement de la fonction normale qui avait cessé par suite d'une destruction de substance cérébrale, il pense qu'il faut nécessairement admettre que les centres

(1) Selon l'obscur définition de Hitzig, les centres de la substance corticale « sont les points circonscrits de la substance corticale du cerveau, devant présider aux diverses fonctions psychiques pour leur entrée dans la matière et pour leur sortie de celle-ci ».

de la substance corticale destinés à présider à ces fonctions n'ont été détruits qu'en partie.

« Touchant le premier point, nous devons rappeler qu'un des arguments sur lesquels nous avons particulièrement insisté, c'est précisément celui de l'absence de différences essentielles de structure entre les diverses zones corticales.

« Sur ce même point, en affirmant, comme nous avons fait, que les différences de fonction ne sont nullement en rapport avec les différences de structure des diverses zones corticales, mais qu'elles dépendent au contraire des relations périphériques des fibres qui vont aboutir à ces diverses zones corticales, nous nous sommes rapproché, jusqu'à un certain point, de Flourens et de Goltz, auteurs qui admettent, comme l'on sait, l'homogénéité fonctionnelle de la substance grise; ou du moins, nous nous sommes éloigné de Hitzig dans la proportion où nous nous sommes rapproché de Flourens et de Goltz.

« Quant au second point, subordonnant l'idée des localisations au fait anatomique du rapport plus ou moins intime qui s'établit, par le moyen des fibres, entre les parties périphériques et les diverses régions cérébrales, nous mettons une restriction encore plus fondamentale à la doctrine de Hitzig.

« Nous avons en effet reconnu qu'il n'existe pas de zones de distribution de fibres nerveuses bien délimitées, mais seulement des zones indéterminées, à *distribution plus abondante*, avec une gradation de passage et même avec compénétration partielle par rapport à d'autres zones voisines, où se distribuent de préférence d'autres systèmes de fibres. Au point de vue physiologique, il était donc logiquement nécessaire d'admettre, selon les données anatomiques, l'existence de régions non isolées, mais bien à limites indéterminées, et se confondant en partie avec les voisines; dans ces régions s'effectuent de préférence les fonctions spécifiques cérébrales en rapport avec les organes, qui, par le moyen d'un système spécial de fibres, sont en connexion intime, si non exclusive, avec ces mêmes régions. — D'après ce que nous venons d'exposer, nous n'excluons pas que d'autres régions, ayant des rapports moins directs avec le même système de fibres, puissent, dans certaines limites, exercer une influence simultanée ou encore s'y substituer pour la même fonction.

« Du reste, par le fait que nous avons essentiellement subordonné l'idée de la localisation à la connaissance des rapports qu'ont, avec les centres nerveux, les divers systèmes de fibres qui se dirigent vers les

différents appareils organiques de la périphérie, il est évident que nous devons encore admettre que la détermination plus ou moins précise des lois de la localisation, ou la connaissance des fonctions appartenant aux diverses régions, ainsi que de la manière dont ces fonctions sont réciproquement en rapport, doit dépendre des découvertes ultérieures sur le trajet des divers systèmes de fibres, par le moyen desquelles les différentes activités psycho-sensitives ou psycho-motrices s'effectuent dans ces mêmes régions.

« L'idée que l'anatomie peut nous donner sur les localisations cérébrales est certainement bien vague. Cette incertitude, pour le moment, doit être sa note caractéristique; cependant il faut avouer que cette idée, quoique manquant de précision au point de vue anatomique, trouve un grand appui, non seulement dans les résultats des expériences physiologiques, mais aussi dans ceux des observations cliniques et anatomo-pathologiques. »

Méthode suivie dans les recherches histologiques.

La méthode qui m'a particulièrement servi pour les recherches dont j'ai parlé dans la première partie de cette note, c'est celle de la coloration des éléments nerveux avec le bichlorure de mercure, mais avec une modification qui en augmente la valeur démonstrative sans en changer la partie fondamentale, qui consiste: 1° dans le durcissement des pièces par l'action du bichromate de potasse; 2° dans leur passage successif dans une solution de bichlorure de mercure à $\frac{1}{4}$, ou à 1 pour 100.

Ayant déjà fait une description détaillée de cette méthode de mon invention dans un autre écrit (*Studi sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso*, p. 202), je ne ferai qu'ajouter ici, touchant la partie de la méthode que j'appelle fondamentale, que les plus fines réactions des fibres nerveuses et du réseau interstitiel diffus, je les ai observées dans les pièces (moelle épinière d'un chat nouveau-né) qui, après avoir subi une immersion prolongée dans le bichromate de potasse (liquide de Müller d'abord, puis une solution de bichromate pur à 3 pour 100), avaient été tenues longtemps (en partie, pendant plus de 2 ans) dans une solution de bichlorure de mercure à 1 pour 100. — Comme il s'agissait de pièces qui, dans ces conditions, se trouvaient, dans le laboratoire, prêtes pour les observations,

mais qui n'avaient pas été étudiées avant, je ne puis pas dire avec précision quelle influence a pu exercer un séjour si prolongé dans ce dernier réactif.

La modification que j'ai introduite dans le procédé — à laquelle je ne puis m'empêcher d'attribuer une certaine valeur, relativement à la claire démonstration de la fine particularité d'organisation sur laquelle j'ai cru bon de ramener l'attention des observateurs — consiste tout simplement dans l'addition d'un moyen pour transformer en noir la couleur blanc éclatant, que prennent les éléments nerveux par l'effet de l'*imprégnation mercurielle*.

Comme on sait, tandis qu'à la lumière réfléchie les éléments sur lesquels s'est opérée cette imprégnation apparaissent noirs à cause de l'opacité qu'ils acquièrent, ils présentent, à la lumière directe, une couleur blanche, selon ce qu'on observe ordinairement dans le microscope. On peut facilement vérifier cette différence, si, pendant qu'on fait l'observation à la lumière réfléchie, on intercepte par un moyen quelconque le faisceau de rayons lumineux réfléchi par le miroir.

Or, pour l'examen qu'on fait avec un faible ou médiocre grossissement dans le but de vérifier les particularités les moins délicates, cette manière de se présenter des éléments peut être satisfaisante et partant répondre au but qu'on se propose; mais on ne peut pas en dire autant pour les particularités plus subtiles et qui exigent un grossissement plus fort. Dans ces cas, l'*éclat métallique* que présentent les plus fines parties, par exemple les subdivisions des fibres nerveuses les plus déliées, rend naturellement l'observation plus difficile, donnant à l'image un certain aspect confus. La coloration noire, substituée au *blanc métallique*, détachant bien les fibrilles des parties environnantes et donnant plus de corps aux filaments extrêmement fins, sert évidemment à augmenter de beaucoup la valeur démonstrative des préparations.

Cette transformation du *blanc métallique* en noir foncé, si l'on considère qu'il s'agit d'une imprégnation par le mercure métallique, peut être obtenue, d'après les connaissances élémentaires de chimie, avec une série de réactifs. On peut employer dans ce but: les sulfites, les hyposulfites (particulièrement le sulfite et l'hyposulfite de soude en solution à 5 pour 100); les sulfures (de potassium, de sodium, d'ammonium, en solution à 1 ou 2 pour 100 pour les deux premiers; à $\frac{1}{2}$, pour 100 pour le troisième); l'acide sulfhydrique (une dilution faite avec une partie de solution saturée et trois parties d'eau distil-

lée). — On peut encore recourir aux sulfocyanures de potassium, de sodium et d'ammonium en solution à 2 pour 100.

Les solutions de sulfite et d'hyposulfite, la seconde surtout, nous obligent d'agir avec une certaine sollicitude, sans laquelle il arrive souvent que les préparations se gâtent complètement à cause de la disparition de l'imprégnation métallique.

Les sulfures de sodium et de potassium sont d'un usage plus commode, mais ils ne nous garantissent pas non plus la complète conservation des préparations.

Les sulfocyanures, quoiqu'ils servent parfaitement à faire ressortir les plus fines parties sur lesquelles l'imprégnation métallique a préalablement agi, ne donnent pas une couleur noire uniforme, mais seulement une teinte noirâtre; de plus, sous l'influence de ce réactif, les cellules et les fibres prennent l'aspect d'un corps finement pointillé, quasi pulvérulent.

L'acide sulfhydrique, outre qu'il n'est pas facile à manier à cause de son odeur repoussante (qualité qu'il a en commun avec le sulfure d'ammonium), tend (aussi comme le sulfure d'ammonium) à donner une teinte brunâtre même aux parties qui n'ont pas été imprégnées par le mercure, ce qui nuit à la netteté de la préparation.

Pour tous ces motifs, et surtout parce qu'on en obtient la rapidité et la sûreté de la réaction, l'intensité, l'uniformité et la netteté de la teinte noire et l'avantage plus grand encore d'une stabilité ou conservation certaine des préparations, à ces divers réactifs il faut incontestablement préférer, visant, bien entendu, au but spécial qu'on veut atteindre par les préparations faites avec le bichlorure de mercure, le mélange qui sert à *virer* et *fixer* en même temps les images photographiques positives sur le papier *aristotype*.

Parmi les nombreuses formules de ce genre, qui figurent dans les publications sur la partie technique de la photographie, j'en ai adopté une que je reproduis au bas de la page (1).

(1) Pour le virage on prépare séparément les deux solutions suivantes:

a) Eau	un litre
Hyposulfite de soude	gr. 175
Alun	» 20
Sulfocyanure d'ammonium . .	» 10
Chlorure de sodium	» 40

La modification introduite dans ma méthode du sublimé s'applique précisément de la manière suivante :

1° Lavage dans l'eau distillée.

2° Immersion, pendant une ou deux minutes (elle peut être prolongée sans inconvénient pendant plusieurs minutes), dans le mélange complexe indiqué ci-dessus (liquide de fixation et de virage). Quelques centim. cubes de liquide suffisent pour un grand nombre de sections. La coloration noire peut être constatée à œil nu.

3° Nouveau lavage prolongé avec de l'eau distillée.

4° (Facultatif). Légère coloration complémentaire au carmin, pour faire mieux ressortir, au milieu du fin réseau interstitiel, les corps cellulaires et les noyaux. Pour cette coloration, l'expérience m'a démontré que le carmin acide est meilleur, et ce qui convient le plus c'est une dilution de cette teinture avec de l'acide acétique et de l'alcool (en quantités égales), faite de manière à ce que le liquide colorant dans lequel on plonge les coupes ait une couleur rose bien prononcée.

5° Autre lavage avec de l'eau, passage successif des coupes dans l'alcool et dans l'huile de girofle, pour le montage et la fermeture dans le baume de Canada ou dans le dammar, selon la méthode ordinaire.

Outre les avantages sus-énoncés, les préparations traitées comme je viens de dire, présentent encore celui de ne pas donner lieu, avec le temps, à la formation des précipités pulvérulents, ni à celle des cristaux en forme d'aiguille, qui, sans la précaution de lavages réitérés et prolongés, finissent presque toujours par gâter les préparations obtenues moyennant l'ancienne méthode.

On laisse ce mélange en repos pendant 8 jours, puis on le filtre.

b) Eau	gr. 100
Chlorure d'or	» 1
Pour faire le bain de virage on mêle solution a) 60 cc.	
	» b) 7 cc.
Bain combiné vieux	40 cc.

Dans un but d'économie et pour faciliter les opérations techniques de microscopie dont on vient de parler, j'emploie le liquide qui a déjà beaucoup servi pour le virage, et qui ne peut presque plus servir pour l'obtenir. Dans ce liquide, tandis que l'or est réduit à des proportions insignifiantes, il y a, au contraire, une certaine quantité de chlorure d'argent.

Sur l'hydrocotoïne
un des principes de l'écorce de "Coto", (1).

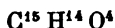
NOTE de G. CLAMICIAN et de P. SILBER.

Parmi les substances d'origine végétale qui appartiennent encore aux *corps à séries* de Gerhardt, figurent aussi, dans les textes de chimie organique, celles qui furent extraites des écorces de *Coto*. Les principes contenus dans ces dernières ont été étudiés, il y a environ 12 ans, par J. Jobst et O. Hesse (2), propriétaires d'établissements industriels et technologistes distingués; ils espéraient trouver, dans ces écorces, des substances douées d'une action semblable à celle des alcaloïdes du quinquina. Les corps qu'ils recueillirent et qu'ils étudièrent avec un grand soin n'ont cependant aucune action fébrifuge ni antipyrétique, bien qu'ils possèdent, à ce qu'il semble, de précieuses propriétés thérapeutiques.

Ce groupe de substances, de constitution encore complètement inconnue, attira, il y a quelque temps déjà, notre attention, mais, jusqu'ici, d'autres études nous empêchèrent de nous en occuper. Nous avons commencé nos recherches avec celui des corps, contenus dans les écorces de *Coto*, qui nous a semblé le plus simple et le plus facile à préparer. L'*hydrocotoïne* qui se trouve dans le commerce, contient de notables quantités de la substance décrite sous ce nom par Jobst et Hesse, et il ne nous fut pas difficile d'obtenir, d'un produit provenant de la fabrique E. Merck de Darmstadt, le composé pur et correspondant, en tout, à la description qu'en ont donnée les deux auteurs cités.

(1) *Annali di chimica e farmacologia*, vol. XIII, n. 6.

Avant tout, il convenait d'en revoir la composition, et nos analyses confirmèrent la formule déjà déterminée par Jobst et Hesse. L'hydrocotoïne, dans sa composition, correspond à la formule :



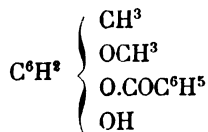
et le poids moléculaire

258

est réellement celui qui lui convient, parce que, à ce poids, correspond l'abaissement du point de congélation que l'hydrocotoïne produit en solution acétique. Jobst et Hesse, privés alors des moyens de recherche que la chimie offre à présent, supposèrent aussi une formule double, et, en cela, ils se trompèrent.

De la description que ces chimistes donnent des propriétés de l'hydrocotoïne et de sa manière de se comporter avec les réactifs ordinaires, il n'est pas difficile de recueillir des données qui aident à en deviner la constitution. L'hydrocotoïne se colore avec les sels ferriques, se dissout dans les alcalis caustiques dilués et donne, avec les mêmes alcalis concentrés, des composés métalliques peu solubles dans les lessives denses de potasse et de soude. Elle forme, par l'action de l'anhydride acétique, un dérivé monoacétique cristallin. Tout cela fait supposer la présence d'un oxhydrile phénique libre. L'acide chlorhydrique concentré la décompose avec un chauffage en tube fermé à 140°, produisant du chlorure méthylique, de l'acide benzoïque et une matière fortement colorée en jaune. Ces données expérimentales concorderaient avec les caractères d'un éther phénique mixte, méthylé et benzoylique.

En admettant, dans l'hydrocotoïne, la présence d'un noyau fondamental aromatique, on arriverait, d'après les expériences de Jobst et Hesse, à une constitution représentée par la formule suivante :



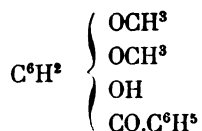
Nos recherches confirmèrent pleinement les résultats des deux Auteurs, mais les mesures quantitatives pratiquées par nous démontrèrent de suite que les conclusions basées sur leurs expériences purement qualitatives ne sont pas acceptables.

L'hydrocotoïne développe, avec l'acide chlorhydrique, à 130°, du

chlorure méthylque et donne déjà, par ébullition avec de l'acide iodhydrique, de l'iodure de méthyle; toutefois, la quantité de ce dernier, dosée avec la méthode de S. Zeisel, correspond à deux molécules par chaque molécule d'hydrocotoïne, laquelle contient *deux groupes oxyméthylliques* au lieu d'un seulement. Que l'hydrocotoïne possède un oxhydrile phénique, c'est ce qui est déjà suffisamment prouvé par la formation des combinaisons sodiques et potassiques et par l'existence d'un monoacétate. Cependant nous avons voulu en démontrer la présence d'une manière plus certaine.

L'hydrocotoïne s'éthérifie complètement si elle est chauffée en tube fermé à 100° avec iodure de méthyle et potasse. Le produit ne possède plus de propriétés phéniques; il est insoluble dans la lessive de soude et contient *trois groupes oxyméthylliques*, comme on le prouve avec la méthode de Zeisel.

En acceptant les hypothèses sus-mentionnées — pour le moment nous exposons ces considérations avec la plus grande réserve — il est nécessaire, après les résultats de nos études, de modifier la formule de constitution de l'hydrocotoïne de manière que le groupe benzoyle n'y figure plus dans la forme d'éther benzoyle, mais dans la forme kétonique:



L'hydrocotoïne serait un dérivé du benzophénone. Nos recherches nous ont donné, jusqu'à présent, la démonstration directe de cette supposition. Il semble que l'hydrocotoïne n'agisse pas sur la phénylhydrazine ni sur l'hydroxylamine, mais ces résultats négatifs ne suffisent pas pour prouver l'absence d'un carbonyle kétonique. L'hydrocotoïne est jaune et donne, avec l'amalgame de sodium en solution alcaline, un produit privé de couleur, ce qui pourrait indiquer réellement la présence d'un groupe kétonique.

Cette courte relation, sur des expériences commencées depuis peu de temps, a principalement pour but d'épargner à d'autres le travail que nous avons fait et d'indiquer la voie que nous suivrons pour déterminer la constitution de l'hydrocotoïne et des autres substances qui l'accompagnent et qui lui ressemblent.

REVUES

Sur la régénération globulaire dans l'oligémie produite par l'acétylphénylhydrazine (1)

par le Prof. G. MYA.

On peut diviser les oligocythémies en deux catégories: l'une est due à la soustraction d'une quantité donnée de sang; l'autre dépend d'une destruction des globules rouges. Dans ce second cas, l'organisme a un double travail à accomplir: fabriquer de nouveaux globules, et éliminer les globules détruits. Or, il fallait voir si ce fait faisait obstacle, en quelque manière, au travail des organes hématopoétiques. C'est cette question que s'est proposée l'A. Il institua ses recherches, aussi bien sur les animaux sains, anémiés avec de l'acétylphénylhydrazine (pyridine), substance éminemment toxique des globules rouges, que sur des hommes, auxquels on administrait de petites doses de cette substance.

Les résultats furent constants dans toutes les espèces d'animaux. La période de temps employé par l'organisme sain pour compenser la destruction globulaire opérée par la pyridine, est parfaitement égale, et même, dans quelques cas, inférieure à celle pendant laquelle se répare un degré identique d'oligocythémie produite au moyen des soustractions sanguines.

C'est également un fait constant que la leucocytose, déjà remarquée chez l'homme par Renvers, et par Fusari dans l'hémolyse produite par l'acide pyrogallique et par l'iode, est plus intense que celle qui se manifeste après les saignées, et la plus grande intensité coïncide, le plus souvent, avec la période de la plus grande déglobulisation.

Il résulte donc de ces recherches que la pyridine, dans l'organisme précédemment intégr, bien qu'elle détermine l'oligocythémie, n'altère en rien l'activité régénératrice des organes hématopoétiques. La destruction globulaire, par elle-même, ne constitue donc pas un obstacle au travail compensateur, quand l'organisme se trouve en conditions physiologiques. L'élimination de la masse globulaire détruite, sous forme de produits azotés de la métamorphose régressive, et de pigments bi-

(1) *La Riforma medica*, an. VII, vol. II, n. 95.

liaires (bilirubine, urobiline), court parallèle et concomitante à la régénération globulaire, et, en bonne partie, dans les mêmes organes, sans que l'une nuise à l'autre.

Le retard dans la compensation globulaire et hémoglobinique, que l'on observe souvent dans les olighémies consécutives à de graves processus infectieux, ne dépend donc pas de la manière dont elles se sont produites (hémolyse), mais d'autres facteurs préexistant ou accompagnant ces mêmes infections, et, parmi ces derniers, probablement, d'une offense directe qu'elles font aux fonctions réparatrices.

**Recherches sur la respiration des plantes vertes,
dans l'obscurité et à la lumière, sous l'action des anesthésiques (1)**

par A. MORI.

L'A., partant des recherches faites par Marcacci, sur l'action des alcaloïdes sur les plantes tenues à la lumière ou dans l'obscurité, s'est demandé si les anesthésiques ont aussi une manière d'agir analogue.

Il se proposa donc d'examiner comment procédait l'élimination de CO_2 , dans les plantes tenues à la lumière ou dans l'obscurité, quand elles étaient sous l'action de l'éther. De ses recherches il est résulté que les plantes (*brassica rapa*) anesthésiées, si elles sont maintenues à la lumière, émettent une quantité de CO_2 plus grande que la normale, tandis que, au contraire, les plantes qui, dans les mêmes conditions, sont tenues dans l'obscurité, émettent une quantité moindre de CO_2 . Pour expliquer ce fait, l'A. pense que l'anesthésique, sous l'action des rayons solaires, suspend la fonction chlorophyllienne, c'est-à-dire qu'elle empêche la plante de décomposer le CO_2 qu'elle émet peu à peu; c'est pourquoi il devra se trouver plus de CO_2 dans la plante tenue sous l'action de l'éther, que dans celle qui est normale, laquelle, à mesure qu'elle émet, par la respiration générale, du CO_2 , le décompose à la lumière, par le moyen de la chlorophylle. Dans l'obscurité, où la fonction chlorophyllienne est suspendue, la plante normale dégage plus de CO_2 que la plante anesthésiée, et plus qu'à la lumière. Dans l'obscurité, l'anesthésique agit en déprimant la respiration générale, la respiration chlorophyllienne étant mise hors d'action.

On peut, par conséquent, admettre que les anesthésiques, comme les alcaloïdes, attaquent la chlorophylle, seulement quand elle exerce sa fonction, et qu'ils l'épargnent quand elle n'agit pas; ils seraient, pour cette raison, des poisons de la fonction plus que du protoplasma en repos.

(1) *Atti Accademia medico-chirurgica di Perugia*, vol. II, partie I.

**De l'influence de la rate
sur l'élimination de l'indican par les urines (1).**

NOTE de **CESARE MAZZETTI**, étudiant.

L'Auteur s'était proposé la question suivante: comment se comporte l'élimination de l'indican, par les urines, chez les individus sains, ou ayant la rate malade, soumis à différents genres d'alimentation?

Pour y répondre il fit quelques observations sur des individus malariques et sur des individus sains, sur des chiens privés de rate et sur des chiens normaux. Chez deux malariques, avec macrosplénie très évidente, il trouva que l'indican existait en une certaine quantité durant une diète mixte, et qu'il augmentait beaucoup si l'on passait à une diète plutôt carnée. Il obtint le même résultat chez un chien privé de la rate, soumis aux diverses diètes quand il s'était rétabli parfaitement de l'opération. Au contraire, chez une jeune fille très saine, le changement de régime ne modifia pas du tout la quantité d'indican des urines, et un chien parfaitement normal se comporta de la même manière.

L'A. explique ces faits de la manière suivante: « Dans mes observations... on voit que l'on a... un très grand développement d'indican dans les urines, quand des individus avec rate malade ou ne fonctionnant pas, ou des chiens sans rate furent alimentés uniquement avec des substances albuminoïdes, comme si, sans l'intervention de cet organe, ces substances protéiques devenaient plus facilement susceptibles de se décomposer, ou comme si la trypsine, soustraite ainsi à l'influence de la rate, prolongeait trop son action sur les mêmes matières albuminoïdes, au point d'en dédoubler la molécule. Du reste je suis d'avis que le fait décrit ci-dessus ne peut être attribué à une insuffisance d'activité de la trypsine, parce qu'il est désormais établi... que le pancréas est capable de fonctionner activement, même sans la rate: c'est pourquoi il me semble qu'on doit admettre qu'une autre propriété physiologique de la rate consiste à *exercer une influence inhibitrice ou modératrice sur les processus de putréfaction intestinale des matières albuminoïdes* ».

Sur les altérations de la moelle épinière dans le tétanos (2)

par le Prof. **A. BONOME**.

Dans son travail, l'A. a voulu rechercher si les phénomènes nerveux qui accompagnent l'infection tétanique sont dus à des lésions de la moelle épinière. Pour

(1) *Annali di chimica e di farmacologia*, vol. XIII, n. 2. Milan, février 1891.

(2) *Archivio scienze mediche*, vol. XV, n. 2.

cela, il a examiné histologiquement, avec une méthode rigoureuse, la moelle épinière de quatre individus morts de tétanos, et, ainsi, il a pu constater que, dans le cours du tétanos, la moelle épinière est sujette, non seulement à une intense hyperhémie de ses deux substances et de ses involucre, mais encore à de profondes altérations dégénératives.

La dégénérescence se manifeste de préférence dans les cordons de la substance blanche et dans les racines spinales, tandis qu'on ne voit la substance grise dégénérée, que dans des cas où l'altération est très avancée.

Le siège des altérations dégénératives ne correspondrait pas exactement à la distribution des systèmes des voies de conduction, attendu qu'elles peuvent s'étendre aux divers systèmes de fibres, et aussi à la substance grise, dans une même portion; c'est pourquoi on ne peut parler d'altérations dites systématisées. Toutefois, ces altérations dégénératives ont leur siège principalement dans les cordons de Türk et dans les zones radiculaires antérieures et postérieures; le faisceau pyramidal croisé, le faisceau cérébelleux et la partie périphérique des cordons postérieurs sont moins fortement intéressés.

Dans deux cas, la région lombaire de la moelle était le siège d'une active prolifération de la névroglie, tandis qu'il existait une dégénérescence, presque complète, des éléments nerveux, de manière qu'il en résultait un grossissement notable, imparfaitement limité, de la région, ressemblant, au premier aspect, à une tumeur. Ces modifications étaient encore accompagnées d'altérations dégénératives des nerfs de la queue de cheval, lesquels adhéraient étroitement au renflement lombaire de la moelle, participant à la manifestation morbide. Tout cela justifierait l'hypothèse que le virus tétanigène, avant de se généraliser par les voies sanguines, manifeste une action sur les nerfs de la localité en proximité, ou même à une certaine distance de la porte d'entrée de l'agent pathogène, déterminant aussi des lésions dans les parties de la moelle avec lesquelles ces rameaux nerveux sont en rapport direct.

Sur la pathologie des plexus nerveux de l'intestin (1)

par le Prof. A. BONOME.

L'A., dans la première partie de son travail, a étudié quelles étaient les altérations qui se manifestaient dans les plexus nerveux intestinaux quand, chez les lapins ou chez les cobayes, on extirpait le ganglion semi-lunaire ou le ganglion mésentérique inférieur, comme aussi quand on produisait un grave désordre circulatoire en liant ou en thrombosant une des grosses veines mésentériques. Dans la deuxième partie, au contraire, l'A. rapporte les recherches instituées sur l'intestin d'individus morts par suite de catarrhe chronique de l'appareil digérant, produit

(1) *Archivio scienze mediche*, vol. XIV, n. 17.

par anémie pernicieuse progressive, et de saturnisme chronique dans lequel l'intestin était fortement altéré.

Pour arriver à séparer les différentes tuniques intestinales et à fixer les éléments des réseaux nerveux mésentériques, il injectait, dans l'intestin, une solution composée de 1 partie d'acide osmique à 1 % et de 2 parties de solution de Na Cl à 0,66 %, à laquelle il ajoutait, en parties égales, une solution aqueuse de sublimé corrosif à $\frac{1}{2}$ %; il laissait le morceau plongé dans ce liquide pendant 6 à 10 heures, puis il le traitait par une solution saturée d'acide arsénique. De cette manière l'A. est arrivé aux conclusions suivantes :

1° L'extirpation des ganglions coeliaques, avec destruction partielle du plexus solaire, produit constamment, chez les lapins, une atrophie plus ou moins étendue des plexus nerveux intra-intestinaux, laquelle est, assez souvent, accompagnée d'une profonde atrophie de la rate et du foie et de marasme général.

2° L'atrophie des plexus nerveux intestinaux et le marasme général sont plus marqués quand, dans le champ opératoire, il se développe, par suite de l'extirpation des ganglions coeliaques, des névromes ou des fibronévromes.

3° Il n'existe pas de rapport entre l'activité nutritive des plexus nerveux et celle des tuniques musculaires de l'intestin, ces dernières pouvant se présenter très hypertrophiques dans des intestins dont les plexus nerveux se trouvent dans une période avancée d'atrophie.

4° En mettant obstacle à la circulation du sang qui revient de l'intestin, on produit dans toute la portion où existe le trouble circulatoire, une véritable nécrobiose des plexus de Meissner et d'Auerbach, beaucoup plus rapidement qu'avec l'extirpation des ganglions coeliaques. Il semble que la raison pour laquelle les lésions des nerfs extra-intestinaux ou des ganglions coeliaques sont plus facilement tolérées, doit être recherchée dans la riche anastomose des plexus nerveux de l'intestin entre eux, et dans l'abondance des groupes de cellules ganglionnaires, motifs pour lesquels une lésion des centres ou des voies nerveuses extra-intestinales est facilement compensée.

5° Dans le cas de saturnisme chronique, la complète dégénérescence des plexus nerveux de l'intestin se trouvait accompagnée d'une sclérose avancée du ganglion semi-lunaire et du plexus solaire entier, sans qu'il fût possible d'établir avec certitude si la dégénérescence s'était produite primitivement dans les plexus propres de l'intestin ou dans le plexus solaire. Il n'est pas invraisemblable que la production d'une inflammation du cœcum, avec sténose et ulcération du même organe, trouve son explication dans l'altération du trophisme de l'intestin causée par la dégénérescence des nerfs, de même qu'il ne semble pas invraisemblable que la sténose, à son tour, en altérant la circulation sanguine, ait contribué à rendre plus complète la dégénérescence des plexus nerveux dans tout l'intestin grêle.

6° Chez des individus affectés de pellagre et souffrant de catarrhes chroniques de l'intestin, on observe des atrophies simples et pigmentaires des plexus de Meissner et Auerbach.

Contribution à l'étude de la phagocytose (1)

par le Prof. A. CAPPARELLI.

Les observations que l'A. rapporte dans son court travail donnent un grand appui à l'hypothèse de la phagocytose telle que l'émit, le premier, Metschnikoff. Dans ses recherches il procédait de la manière suivante: Il injectait, dans le sac lymphatique d'une grenouille suspendue dans l'eau, les spores de l'*ustilago carbo*, lesquelles, par leurs caractères, peuvent se distinguer facilement au milieu des tissus. — Après quelques heures, il voyait que ces spores étaient englobées par les phagocytes, lesquels, suivant le nombre de spores contenues, pouvaient se diviser en microphagocytes et en macrophagocytes. Les spores ainsi renfermées, restaient pendant quelques jours inaltérées, puis, peu à peu, elles commençaient à devenir jaunâtres, gonflées, et, en dernier lieu, elles se résolvaient en grains menus à l'intérieur du phagocyte, altéré lui aussi. En tuant les animaux, l'A. voyait, dans le foie et dans la rate, de nombreuses spores libres et de nombreux phagocytes avec spores, lesquels se trouvaient en différentes phases de dégénérescence. — Ces faits, ainsi que d'autres, ont induit l'A. à admettre que c'est spécialement dans le foie que les phagocytes déploient le mieux leur puissance destructrice, peut-être parce que, en s'imprégnant de bile, ils acquièrent des propriétés qu'ils n'avaient pas auparavant, propriétés qui, toutefois, sont nuisibles à eux-mêmes et à la spore qu'ils contiennent. Le phagocyte, après qu'il a détruit la spore, est enveloppé dans la destruction, et ses détritits passent, avec ceux des spores, dans le liquide biliaire, au moyen duquel ils sont éliminés.

I. — La différente situation du karyoplasma et du nucléole dans la cellule nerveuse motrice (2).

II. — Encore sur la situation du nucléole dans la cellule nerveuse motrice (3)

par G. MAGINI.

I. — L'A., en étudiant les grandes cellules nerveuses motrices du lobe électrique de torpilles vivisectionnées (après fixation, durcissement, inclusion et coloration des sections avec du bleu de méthylène seul, ou suivi de safranine), a trouvé:

(1) *Bollettino Accademia Gioenia di scienze naturali in Catania*, fasc. 18, 26 avril 1891 (avec une planche).

(2) *Rendiconti della R. Accad. dei Lincei*, 1890, vol. VI, 1^{er} semestre.

(3) *Rendiconti della R. Accad. dei Lincei*, 1891, vol. VII, 1^{er} semestre.

1° Que, chez la torpille adulte, le nucléole de toutes les cellules nerveuses motrices est excentrique et orienté vers le prolongement, *cylinder axis* respectif, c'est-à-dire tourné vers les nerfs électriques, et que le karyoplasma est également orienté dans la même direction, de manière que, s'étant éloigné de la superficie interne de la membrane nucléaire, il a laissé derrière lui un espace méniscoïde qui, en sections optiques, apparaît comme une demi-lune tout à fait incolore.

2° Que chez les torpilles très petites (c'est-à-dire non encore fournies d'organes électriques mûrs pour la décharge, mais simplement de fibres musculaires, en différentes périodes d'évolution, représentant les futurs prismes électriques), également vivisectionnées, et également traitées, en tout, comme les adultes, le nucléole des cellules correspondantes se trouve constamment dans le centre du noyau respectif, et que l'on n'observe pas de trace d'espace méniscoïde qui indique quelque déplacement du protoplasma nucléaire.

L'A. essaye de donner une explication de ces deux faits opposés, en formulant l'hypothèse que, chez la torpille adulte, le déplacement du nucléole et du karyoplasma, dans les grandes cellules motrices, est un fait fonctionnel, c'est-à-dire lié à l'activité dynamogène de ces cellules; il appuie son hypothèse sur les considérations suivantes: la torpille adulte, vivisectionnée, réagit par des décharges électriques répétées, en excitant les prismes par l'activité *exagérée* de ces cellules motrices; tandis que la torpille très jeune, qui n'est pas encore mûre pour les décharges, bien que vivisectionnée, ne peut mettre en activité d'excitation les mêmes cellules motrices, parce qu'elle n'atteindrait pas son but, du moment que, les prismes n'étant pas encore mûrs, la décharge électrique ne peut absolument avoir lieu.

II. — Dans la seconde note l'A. explique aussi, en détail, la manière dont il conçoit le rapport entre le déplacement du nucléole et du karyoplasma, et l'apparition de l'activité excitatrice dans la cellule motrice; il s'exprime dans les termes suivants:

« Le déplacement du nucléole, de sa position centrale de repos vers le prolongement nerveux de la cellule, peut être un stimulant mécanique suffisant pour produire l'onde nerveuse excitante qui se propage jusqu'aux prismes électriques, y provoquant la décharge; de sorte que, au fond, les impulsions psychomotrices, en général, partant physiologiquement des cellules motrices de l'écorce cérébrale, pourraient avoir leur source dans un très petit choc mécanique du karyoplasma et du nucléole contre la partie initiale de la fibre nerveuse motrice. Cette idée sur la nature mécanique de l'excitation psychomotrice est d'autant plus séduisante pour l'auteur, que, dit-il, les excitations, qui, du monde extérieur, se produisent sur les fibres nerveuses de la sensibilité générale et sur celles des sens spécifiques, peuvent, en dernière analyse, se réduire toutes à de véritables mouvements mécaniques (excitations thermiques, ondes sonores, ondes lumineuses, etc.). Pourquoi n'en serait-il pas de même pour les fibres nerveuses motrices? »

Sur le canal crano-pharyngien chez quelques rongeurs (1)

par le Prof. LEOPOLDO MAGGI.

L'Auteur, après avoir reconnu le *canal crano-pharyngien* chez le lapin (*Lepus cuniculus*) et chez le lièvre (*Lepus timidus*), comme il a été indiqué par le professeur Romiti de Pise, y ajoute quelques particularités anatomiques qui se rapportent à la constance du canal, à sa longueur, au nombre des trous de son ouverture (*trous pituitaires*) sur la face inférieure du basisphénoïde, à la forme et aux dimensions de ces trous, aussi bien uniques que doubles, à la disposition des trous doubles et à la position des trous uniques et des trous doubles sur la face inférieure du basisphénoïde, et, à la suite de quelques considérations, il regarde le double trou pituitaire comme une formation consécutive à l'unique trou pituitaire primitif.

Il a ensuite trouvé le *canal crano-pharyngien* dans le cobaye (*Cavia cobaya*) et il le décrit dans ses particularités, présentées par des individus nouveau-nés, jeunes, adultes et vieux.

En outre il mentionne le fait important de la *coexistence* du *canal crano-pharyngien* avec la *fossette pharyngienne*, chez le lapin et le cobaye, coexistence qui, jusqu'alors, n'avait été indiquée par personne. Mais, la présence de la *fossette pharyngienne*, chez les lapins et chez les cobayes, étant aussi un fait nouveau, il en parlera dans une autre occasion.

Toutefois, ce que l'Auteur expose touchant le *canal crano-pharyngien* chez les rongeurs mentionnés ci-dessus, vient confirmer sa pensée, déjà exprimée publiquement, c'est-à-dire que, chez les animaux comme chez l'homme, en observant un grand nombre d'individus appartenant à la même espèce, on peut rencontrer, en grand nombre, différentes variétés anatomiques, lesquelles concourent comme documents non seulement pour l'anthropogénie, mais plus encore pour la philogénie de tous les animaux, et, dans le cas spécial exposé plus haut, de tous les mammifères.

Première note sur les fontanelles dans le squelette céphalique de quelques mammifères (2)

par le Prof. LEOPOLDO MAGGI.

Après avoir indiqué le concept général des fontanelles dans le squelette céphalique et indiqué leurs distinctions actuelles, l'Auteur trouve nécessaire d'étendre

(1) *Rend. Ist. lomb.*, série II, vol. XXIII, fasc. 17, p. 719 (avec une planche).

(2) *Rend. Ist. lomb. di sc. e lett.*, série II^e, vol. XXIII, fasc. X, p. 439 (avec deux planches).

les recherches, sur ce sujet, dans le champ de l'anatomie et de l'embryologie comparées. Comme il importe peu, pour le recueil des faits, de commencer par les Craniotes supérieurs, plutôt que par les inférieurs, pourvu qu'on n'oublie pas d'employer le langage morphologique dans la description des faits, il part des Mammifères, la voie ayant déjà été ouverte, chez eux, avec l'étude des fontanelles, spécialement en ce qui regarde l'homme; et il fait un bref résumé de ces dernières.

Après avoir recueilli ces quelques données sur les fontanelles des Anthropoïdes et de quelques Ruminants, l'Auteur passe à l'exposition des résultats de ses recherches, faites aussi avec fruit sur les squelettes céphaliques de *Gorilla* (*Gorilla gina*) parmi les Anthropoïdes, puis de *Cynocephalus* (*Cynocephalus hamadryas*) parmi les singes et de *Sus* (*Sus scrofa*) parmi les Bunodontes.

Les fontanelles dont on peut affirmer l'existence, chez ces animaux, sont les suivantes:

a) *Gorilla*.

1. *Fœtus*: bregmatique (frontale), lambdoïdienne (occipitale), astériques (mastoi-diennes), ptériques (sphénoïdales).
2. *Très jeune*: bregmatique, astériques.
3. *Jeune*: bregmatique, astériques, obélique (sagittale); et celle-ci, cependant, induite, par la présence de l'os fontanelleaire.

b) *Chimpanzé*.

1. *Nouveau-né*: bregmatique, astériques.
2. *Jeune*: astériques.

c) *Gibbon*.

1. *Fœtus*: bregmatique, lambdoïdienne.

d) *Cynocephalus hamadryas*.

1. *Fœtus presque à terme*: bregmatique, lambdoïdienne (occipitale), astériques, obélique (sagittale), médio-frontale (métopique), à la partie moyenne de la base du sur-occipital (correspondant probablement à la cérébellaire ou cérébelleuse de Hamy chez l'homme), médio-latérales (nouvelles), orbitaires antérieures (nouvelles).

e) *Sus scrofa* (*porc*).

1. *Fœtus de 66 jours*: bregmatique, lambdoïdienne (occipitale), astériques, ptériques, obélique (sagittale), orbitaires, naso-frontale, naso-fronto-maxillo-lacrymales, médio-frontale, et à la partie moyenne de la base du sur-occipital (cérébellaire?).
2. *Fœtus de 84 jours*: bregmatique, à la partie moyenne de la base du sur-occipital (cérébellaire?), orbitaires réduites, mastoïdo-exo-sur-occipitales (nouvelles), fronto-squamo-orbito-alisphénoïdes (nouvelles).
3. *Fœtus de 108 jours*: à la partie moyenne de la base du sur-occipital (cérébellaire?), fronto-squamo-alisphénoïdes (réduites).
4. *Fœtus de 112 jours*: celles du fœtus de 108 jours, plus fortement réduites.

5. *Nouveau-né*: seulement celle qui se trouve à la partie moyenne de la base du sur-occipital, devenue, cependant, partie constituante du trou occipital.

Chez ces animaux, cependant, il y a les fontanelles correspondant à celles de l'homme, tant normales qu'anormales, et parmi les premières la *bregmatique*, l'*occipitale*, les *latérales antérieures* ou *sphénoïdales* ou *ptériques*, les *latérales postérieures* ou *mastoïdiennes* ou *astériques*, et, selon Chambellan, les *orbitaires*; parmi les secondes, la *naso-frontale* ou *métopique*, l'*obélique* ou *sagittale* ou *de Gerdy*, et celle qui se trouve à la partie moyenne de la base du sur-occipital, correspondant, probablement, à la fontanelle *cérébellaire* ou *cérébelleuse* de Hamy.

En outre, l'Auteur en a rencontré de nouvelles dans le *Cynocephalus Hamadryas*, dont il appelle les unes *fontanelles médio-latérales*, les autres, *fontanelles orbitaires antérieures*.

De plus, en suivant l'évolution de toutes les fontanelles du squelette céphalique du *Sus scrofa*, en commençant par celles qui se manifestent dans les fœtus de 66 jours de vie intra-utérine, et en les suivant dans leur marche jusqu'à la naissance du fœtus, il en trouva d'autres nouvelles parmi lesquelles les *fronto-squamo-orbito-alisphénoïdes*, et les *mastoïdo-exo-sur-occipitales*, de formation secondaire à la fermeture graduelle de leurs relatives fontanelles primaires ptériques et astériques.

Dans le *Sus scrofa* encore il observa l'ordre de fermeture des fontanelles, leur état chez le nouveau-né, et la phase ultérieure de la fontanelle à la partie moyenne de la base du sur-occipital (cérébellaire?).

Par rapport à l'ordre de fermeture, on remarque, d'après ce que l'Auteur expose, que les premières à disparaître sont: l'occipitale (lambdoïdienne), l'obélique ou sagittale, la naso-frontale et les naso-fronto-maxillo-lacrymales; puis la médio-frontale, les astériques et les ptériques; ensuite la bregmatique ou frontale, les orbitaires et les mastoïdo-exo-sur-occipitales; enfin les fronto-squamo-orbito-alisphénoïdes et celle qui se trouve à la partie moyenne de la base du sur-occipital (cérébellaire?) qui se fusionne avec le trou occipital.

Chez le *nouveau-né* les fontanelles sont toutes disparues, moins celle qui se trouve à la partie moyenne de la base du sur-occipital (cérébellaire?) laquelle, cependant, s'est fusionnée avec le trou occipital.

La *phase ultérieure d'évolution* de cette fontanelle (cérébellaire?) est donc de constituer l'arc postérieur du trou occipital, lui donnant une configuration particulière dans certains crânes, tandis que, dans d'autres, ainsi qu'il semble probable, elle concourrait à former le trou occipital avec un de ses os fontanellaires (granule de Kerckring), donnant alors à ce trou une configuration elliptique. Mais il reviendra sur ce sujet dans une autre occasion.

**Seconde note sur les fontanelles
dans le squelette céphalique de quelques mammifères (1)**

par le Prof. LEOPOLDO MAGGI.

Dans cette seconde note l'Auteur s'occupe des fontanelles dans le squelette céphalique des Sélénodontes (*selenodonta*) ou Ruminants, et, en particulier, de celles du crâne et de la face de la brebis (*Ovis aries*) et du bœuf (*Bos taurus*).

I. — Fontanelles de la brebis (*Ovis aries*).

Pour ce qui concerne la brebis (*Ovis aries*), il commence ses recherches avec un crâne de fœtus de 67 jours; les os ne sont pas tous visibles à l'œil nu, mais, avec la lentille et par transparence, on observe les ébauches de tous ceux qui nous intéressent pour pouvoir limiter les fontanelles, car ces ébauches osseuses manifestent déjà les rapports de leurs parties marginales. Ce stade de développement qui, à la seule inspection macroscopique, pourrait être déclaré trop précoce pour les recherches que l'on veut faire, devient important, au moyen du microscope, lequel nous fait remarquer quelques fontanelles qui manquent dans les périodes suivantes, parce qu'alors elles sont fermées, comme cela a lieu pour la fontanelle occipitale.

Il passe ensuite à l'étude des fontanelles chez des fœtus de 87 et 105 jours, puis chez un nouveau-né de 4 jours, ensuite chez deux jeunes sujets, l'un d'un mois et l'autre de trois mois.

Les fontanelles qu'il y a trouvées sont les suivantes:

Ovis aries:

1. *Fœtus de 67 jours*: bregmatique (frontale), lambdoïdienne (occipitale), astériques (mastoïdiennes), ptériques (sphénoïdales), orbitaires, à la partie moyenne de la base du sur-occipital correspondant probablement à la cérébelleuse ou cérébelleuse de Hamy, chez l'homme, médio-frontale (métopique), naso-fronto-incisivo-maxillo-lacrymales.

2. *Fœtus de 87 jours*: bregmatique, astériques, ptériques (chacune avec deux parties, supérieure et inférieure), orbitaires, à la partie moyenne de la base du sur-occipital (à peine indiquée), naso-frontale, naso-fronto-incisivo-maxillo-lacrymales.

3. *Fœtus de 105 jours*: bregmatique, astériques, ptériques (ptériques supérieures ou vraies fontanelles ptériques, ptériques inférieures ou fontanelles ptériques secondaires, c'est-à-dire de seconde formation), orbitaires, à la partie moyenne de la base du sur-occipital (prononcées), naso-fronto-lacrymales (réduction des naso-fronto-incisivo-maxillo-lacrymales), incisivo-maxillo nasale droite.

(1) *Rend. Ist. lombardo di sc. e lett.*, série II^e, vol. XXIII, fasc. XIII. Milan, 1890 (avec cinq planches).

4. *Nouveau-né de 4 jours*: astériques (réduites à un *hiatus*), ptériques secondaires (réduites à un *hiatus*), ptériques véritables ou supérieures (réduites à une demi-lune), orbitaires (devenues des canaux ou fissures lacrymo-nasales), naso-fronto-maxillo-lacrymales (réduction des naso-fronto-incisivo-maxillo-lacrymales), bi-exoccipitale ou inter-exoccipitale (nouvelle).

5. *Jeune sujet d'un mois*: astériques (réduites), ptériques (les véritables ptériques aussi bien que les secondaires sont réduites), naso-fronto-maxillo-lacrymales.

6. *Jeune sujet de 3 mois*: naso-fronto-lacrymales ou fronto-lacrymo-nasales de Cornevin (réduction des naso-fronto-maxillo-lacrymales).

A l'exception, cependant, de la fontanelle sagittale ou oblique, toutes les autres fontanelles normales et anormales de l'homme se trouvent chez la brebis (*Ovis aries*), plus une nouvelle fontanelle que, en raison de sa position, il appelle *bi-exoccipitale* ou *inter-exoccipitale*, les *naso-fronto-incisivo-maxillo-lacrymales* et les *naso-fronto-lacrymales*. A 105 jours de vie intra-utérine, à cause de la plus grande extension prise par l'orbitosphénoïde, chacune des fontanelles ptériques se divise en deux portions, l'une supérieure, la *vraie fontanelle ptérique*, l'autre inférieure, ou de formation secondaire, et qu'on doit, par conséquent, appeler *fontanelle ptérique secondaire*. Les orbitaires deviennent des *canaux* ou *fissures lacrymo-nasales*.

En observant l'ordre de fermeture, on remarque que la *fontanelle occipitale* disparaît très vite; la *médio-frontale* (métopique) la suit, puis la *naso-frontale*, ensuite la *bregmatique*, les *orbitaires*, celle qui se trouve à la partie moyenne de la base du sur-occipital.

Un mois après la naissance, contrairement à ce que l'on croit en général, les fontanelles astériques, ptériques, et les naso-fronto-maxillo-lacrymales existent encore.

Trois mois après la naissance, tandis que toutes les fontanelles sont fermées, les naso-fronto-lacrymales restent ouvertes.

II. — Fontanelles du bœuf (*Bos taurus*).

Les fontanelles, chez le bœuf (*Bos taurus*), sont étudiées par l'Auteur dans des fœtus de jours 75, 100, 105, 126, 168, 196, 224, 275, 300 (fœtus à terme), chez de jeunes veaux d'un mois et enfin chez des bœufs adultes.

Elles sont:

Bos taurus.

1. *Fœtus de 75 jours*: fontanelle hexagonale (nouvelle) ou fusion des fontanelles bregmatique, oblique et lambdoïdienne; interpariéto-sur-occipitale (nouvelle) à la partie moyenne de la base du sur-occipital, astériques, ptériques (chacune avec deux parties, supérieure et inférieure), orbitaires, naso-frontale, naso-fronto-lacrymales.

2. *Fœtus de 100 jours*: hexagonale, interpariéto-sur-occipitale, à la partie moyenne de la base du sur-occipital, astériques, ptériques (ptériques supérieures ou vraies fontanelles ptériques modifiées, et ptériques inférieures ou de formation secondaire), orbitaires, naso-frontale (seulement à l'état de semi-fontanelle gauche), naso-fronto-maxillo-lacrymales (agrandissement des naso-fronto-lacrymales).

3. *Fœtus de 105 jours*: hexagonale (avec tendance à devenir pentagonale), à la partie moyenne de la base du sur-occipital, astériques, ptériques (dans les mêmes conditions que les précédentes), orbitaires, naso-fronto-maxillo-lacrymales (droite), naso-incisivo-maxillo-lacrymales (observées dans un second exemplaire, et provenant d'une modification des naso-fronto-maxillo-lacrymales).

4. *Fœtus de 126 jours*: pentagonale (réduction de l'hexagonale), à la partie moyenne de la base du sur-occipital, astériques, ptériques (avec réduction de leurs portions supérieure et inférieure), orbitaires (agrandies), naso-fronto-lacrymales (modifications des naso-fronto-maxillo-lacrymales), incisivo-maxillo-nasales (modifications des naso-incisivo-maxillo-lacrymales).

5. *Fœtus de 168 jours*: hexagonale (de formation secondaire), à la partie moyenne de la base du sur-occipital, astériques, ptériques (avec plus forte réduction de leurs portions supérieure et inférieure, tendant à une espèce d'*hiatus*), orbitaires (réduites), naso-fronto-lacrymales, naso-fontanello-maxillo-lacrymales (nouvelles).

6. *Fœtus de 196 jours*: pentagonale (de formation secondaire), à la partie moyenne de la base du sur-occipital, astériques (avec portions antérieures ou vraies fontanelles astériques ou astériques modifiées, et avec portions postérieures ou fontanelles astériques de formation secondaire), ptériques (avec la disparition de leur portion supérieure déjà réduite à un *hiatus*, et avec l'*hiatus* inférieur (réduction de leur portion inférieure) qui va former la partie supérieure de la fissure sphéno-sphénoïdale), orbitaires (qui se transforment chacune en canal lacrymo-nasal), naso-fronto-lacrymales (réapparition des mêmes que celles qui existent dans le crâne du fœtus de 126 jours).

7. *Fœtus de 224 jours*: rhombique ou losangique (réduction de la pentagonale de formation secondaire), à la partie moyenne de la base du sur-occipital, astériques (avec modification seulement de leur portion antérieure ou fontanelle astérique vraie), naso-maxillo-lacrymales (réduites), incisivo-maxillo-nasales (réduites).

8. *Fœtus de 275 jours*: hexagonale (de formation tertiaire), à la partie moyenne de la base du sur-occipital, naso-fronto-lacrymales, incisivo-maxillo-nasales.

9. *Fœtus de 300 jours* (à terme): trace de l'hexagonale de formation tertiaire (indiquée par une cavité osseuse losangique à sa place), à la partie moyenne de la base du sur-occipital, naso-fronto-lacrymales, incisivo-maxillo-nasales.

10. *Jeune veau d'un mois*: cavité osseuse bregmatique (réduction de la cavité osseuse losangique devenue triangulaire); fontanelles: à la partie moyenne de la base du sur-occipital, naso-fronto-lacrymales et incisivo-maxillo-nasales.

11. *Adulte*: disparition de la cavité osseuse bregmatique; fontanelles: naso-fronto-lacrymales (parfois réduites à un *hiatus*) et maxillo-nasales (induites à cause de l'os maxillo-nasal indiqué par Cornevin).

Donc, en commençant par un fœtus de bœuf de 75 jours, l'Auteur trouva un grand espace membraneux qu'il appelle, en raison de sa forme, *fontanelle hexagonale* et qui occupe les espaces membraneux correspondant à ceux des fontanelles bregmatique, sagittale ou obélique et occipitale. Il rencontra, en outre, deux nou-

velles fontanelles qu'il nomme, l'une, impaire, *interpariëto-sur-occipitale*, et l'autre, qui est paire, *naso-fontanello-maxillo-lacrymale*.

Il n'y a pas vu, jusqu'à présent, la médio-frontale, mais il a constaté toutes les autres déjà mentionnées dans le squelette céphalique de la brebis. Donc, à l'exception de la médio-frontale (métopique), toutes les fontanelles normales et anormales existant chez l'homme, se trouvent chez le bœuf (*Bos taurus*), avec cette particularité que, la bregmatique, l'obélique et l'occipitale sont fusionnées entre elles à cause de l'énorme développement des os frontaux. En suivant l'évolution des fontanelles à travers des fœtus d'âge différent, des sujets jeunes et adultes, il remarqua des modifications de figure dans la fontanelle hexagonale qui se transforme en figure pentagonale, ensuite en hexagonale secondaire, pentagonale secondaire, rhombique, hexagonale tertiaire, enfin en cavité osseuse rhombique, puis triangulaire, cette dernière forme appelée par l'Auteur, *cavité osseuse bregmatique*. Il remarqua également des modifications dans les fontanelles astériques, semblables à celles des ptériques, et encore quelques variations concernant les faciales. Enfin, il observa la transformation des fontanelles orbitaires en canal lacrymo-nasal, et celle de la portion inférieure des fontanelles ptériques en *hiatus* supérieur à la fissure sphéno-sphénoïdale, qui reste ensuite à l'état permanent.

Pour les fontanelles du bœuf, l'ordre de fermeture est le suivant: les premières à disparaître sont l'interpariëto-sur-occipitale et la naso-frontale, puis la naso-fontanello-maxillo-lacrymale, les ptériques supérieures, les orbitaires, ensuite les ptériques inférieures, les astériques, les naso-fronto-maxillo-lacrymales, les naso-maxillo-lacrymales, et en dernier lieu la fontanelle hexagonale qui se transforme en une cavité osseuse, appelée bregmatique à cause de sa position, et qui continue à exister chez les jeunes veaux, un mois après la naissance. A cet âge, la petite fontanelle existe également encore à la partie moyenne de la base du sur-occipital, ainsi que les incisivo-maxillo-nasales et les naso-fronto-lacrymales. Ces dernières, chez l'adulte, se réduisent à un simple *hiatus*. L'A. rappelle, enfin, l'*hiatus* maxillo-nasal, dans lequel Cornevin trouva quelquefois un os Wormien.

Fig. 5

(Castellino)

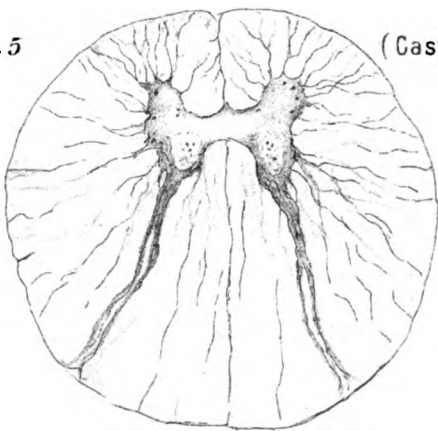


Fig. 6

(Assale)

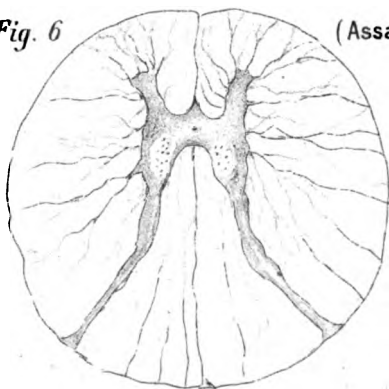


Fig. 7

(Perona)

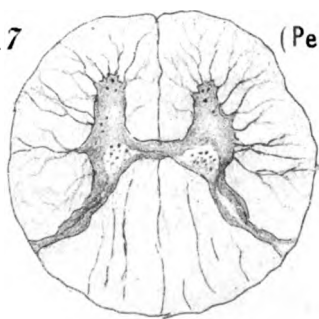
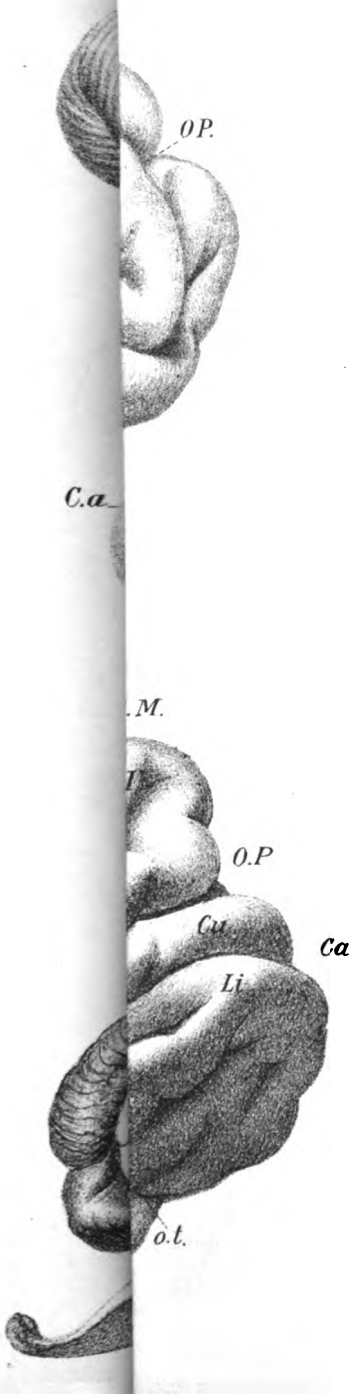
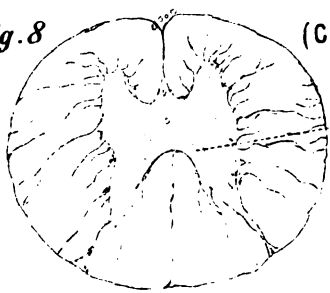
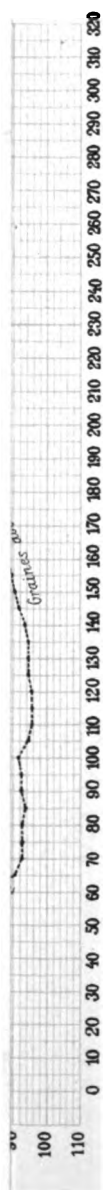
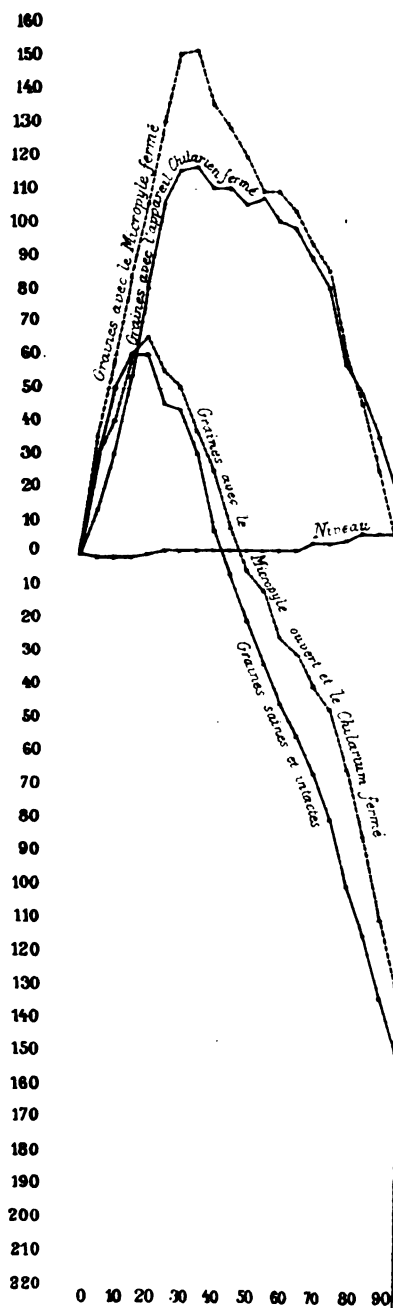
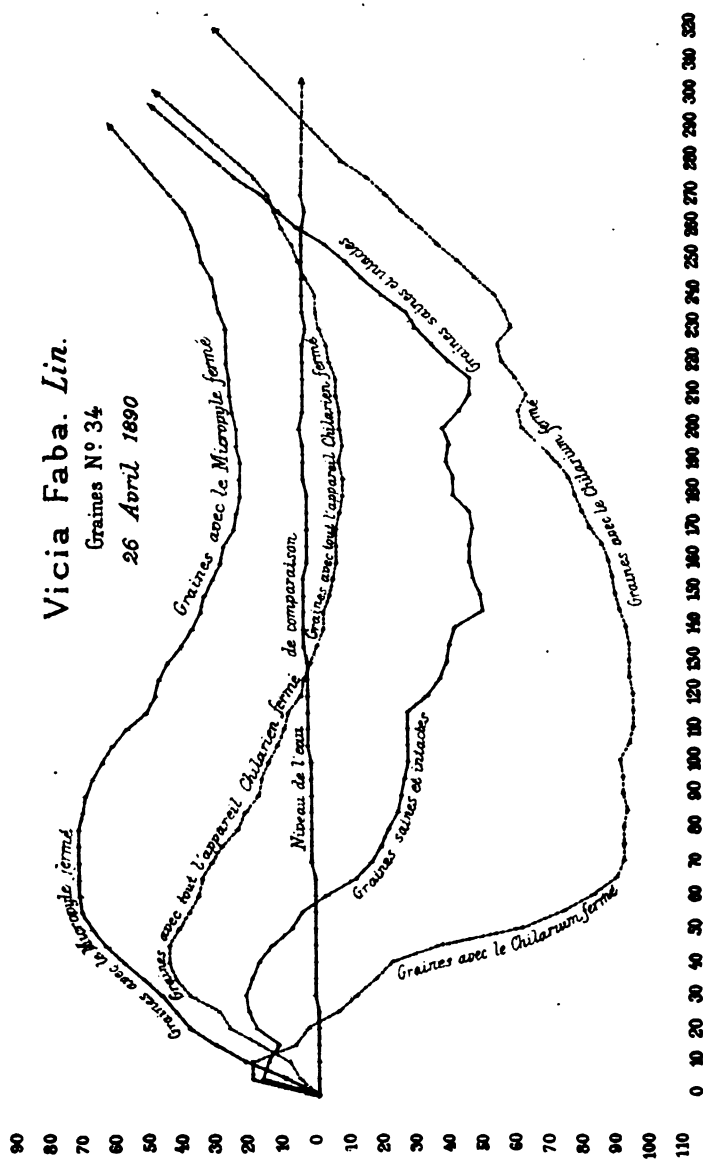


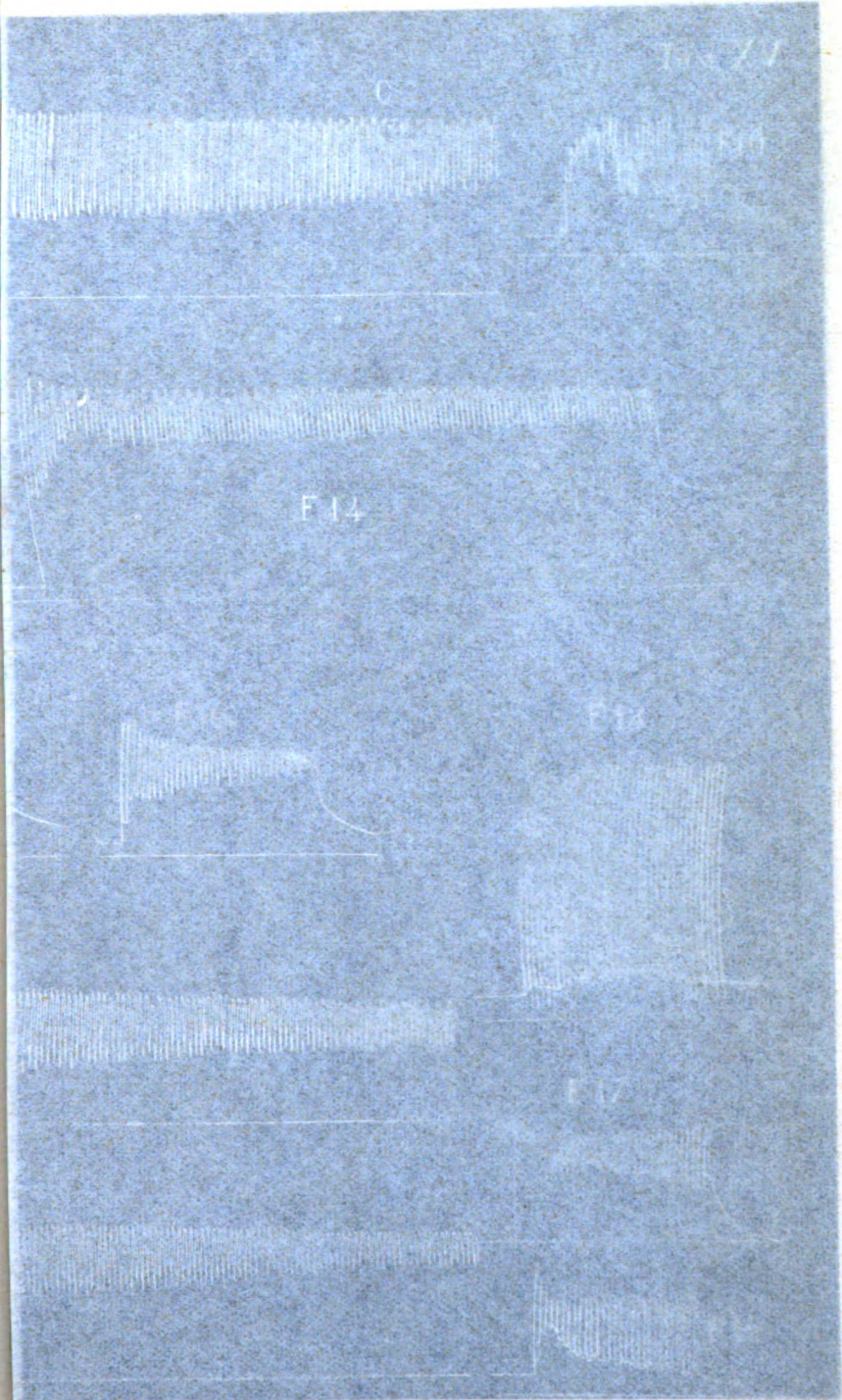
Fig. 8

(Casalini)









ARCHIVES ITALIENNES

8220.

DE

BIOLOGIE

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université de Turin.

Tome XV — Fasc. I



TURIN

HERMANN LOESCHER

1891

Paru le 15 mars 1891.

TABLE DES MATIÈRES

ALBERTONI P. — Action de la cocaïne sur la contractilité du protoplasma	Pag.
BELMONDO E. et ODDI R. — De l'influence des racines spinales postérieures sur l'excitabilité des racines antérieures	»
FUBINI S. — Influence du curare sur le développement de l'embryon du poussin	»
FUBINI S. et BONANNI O. — Passage de l'atropine par le lait	»
FUBINI S. et BENEDICENTI A. — Sur le sang sucé par les sangsues	»
GIACOMINI C. — Les cerveaux des microcéphales (<i>avec une planche</i>)	»
GIACOSA P. — Sur une curieuse sécrétion de l' <i>Agelastica Alni</i>	»
GIACOSA P. — Études sur l'action physiologique de l'Euphorine (Phényluréthane) et de quelques corps analogues	»
GIOVANNINI S. — Des altérations des follicules dans la dépilation et du mode de régénération des poils arrachés	»
MAGGI L. — Deux faits craniologiques trouvés chez quelques mammifères	»
MATTIROLO O. et BUSCALIONI L. — Le tégument séminal des papilionacées dans le mécanisme de la respiration (<i>avec deux planches</i>)	»
SONSINO P. — D'un nouveau trématode recueilli sur le <i>Pagrus orphus</i>	»
TIZZONI G. et J. CATTANI. — Sur la manière de conférer à certains animaux l'immunité contre le tétanos	»
ZOJA R. — Quelques recherches morphologiques et physiologiques sur l'Hydre	»

REVUES

ACCONCI L. — Contribution à l'étude de l'anatomie et de la physiologie de l'utérus pendant la gestation et dans la parturition	»
BALDI D. — Sur la formation de méthémoglobine par des doses élevées d'antipyrine	»
COLASANTI G. — Le vomissement dans l'oligurie	»
FASOLA G. — Sur les variations thermiques céphaliques durant le langage parlé	»
LACHI P. — Contribution à l'histogenèse de la névroglie dans la moelle épinière du poulet	»
MONTI A. — Une nouvelle réaction des éléments du système nerveux central	»
ROSSI U. — Le noyau dans les œufs du <i>Spelerpes fuscus</i> ou <i>Geotriton fuscus</i>	»
TIZZONI G., J. CATTANI et BAGUIS. — Observations bactériologiques sur le tétanos	»
TIZZONI G. et CENTANNI. — Sur les effets de la thyroïdectomie chez le chien	»
VASSALE G. — Une modification à la méthode de Weigert pour la coloration des centres nerveux	»
UGHETTI G. B. et ALONZO G. — Sur la toxicité présumée de l'air expiré	»

8220.
ARCHIVES ITALIENNES

DE

BIOLOGIE

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université de Turin.

Tome XV — Fasc. II



TURIN

HERMANN LOESCHER

1891

Paru le 25 mai 1891.

TABLE DES MATIÈRES

- ALBERTONI P. — Manière de se comporter des sucres et action dans l'organisme
- BALDI D. — Action de la Nicotine sur le nerf vague
- CAMERANO L. — Recherches sur le développement et les ca du polymorphisme des têtards des Amphibies anoures
- CAVAZZANI A. et REBUSTELLO J. — De l'action de l'urée sur parois vasculaires dans les différents territoires vasculaires
- CHIARUGI G. — Sur les myotomes et sur les nerfs de la t postérieure et de la région proximale du tronc dans l embryons des Amphibies anoures
- LUSTIG A. — Contribution à la connaissance de l'histogenèse d la glande thyroïde
- MARCACCI A. — La formation et la transformation des hydrate de carbone dans les plantes et chez les animaux
- MARFORI P. — Influence de la vératrine cristallisée sur les contractions des muscles (*avec une planche*)
- MARFORI P. — Recherches sur le guaiacol
- NOVI I. — Influence du chlorure de sodium sur la composition chimique du cerveau
- ODDI R. — Influence de la température sur l'ensemble de l'échange respiratoire
- ODDI R. et ROSSI U. — Sur le cours des voies afférentes de la moelle épinière étudiées avec la méthode des dégénérescences
- OEHL E. — Excitations des nerfs par dérivation de courants voltaïques et induits
- RAIMONDI C. — Sur les principes actifs et toxiques du Lupin
- ROMITI G. — Sur l'anatomie de l'utérus en gestation
- SABBATANI L. — Recherches sur l'action de l'atropine
- SABBATANI L. — Rapport entre les actions d'inhibition et d'accélération du cœur, par compression de l'abdomen
- SPERINO G. — Sur la moelle épinière d'un veau *dicephalus dignus dibrachius*
- VERSION E. — Spermatogenèse du *Bombyx mori*
- VERSION E. et BISSEON E. — Les cellules glandulaires hypostigmatiques dans le *Bombyx mori*

REVUES

- NOVI I. et BRUGGIA R. — Le temps de réaction durant l'électrotonus dans les nerfs sains et dans les nerfs altérés
- SPALLITA F. — Anurie réflexe
- SCHWARZ R. — Sur la manière de se comporter du virus tétanique dans les eaux
- SCHWARZ R. — Sur la diffusion des spores du tétanos par le moyen de l'air
- FALZETTI C. et MUGGIA A. — Recherches sur l'influence que les efforts respiratoires exagérés exercent sur les poumons d'individus sains
- Concours de travaux biologiques, en Italie (Programmes et thèmes)

220

ARCHIVES ITALIENNES

DE

BIOLOGIE

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS
DES
TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE
A. MOSSO
Professeur de Physiologie à l'Université de Turin.

Tome XV — Fasc. III



TURIN
HERMANN LOESCHER

1891

Paru le 31 août 1891.

TABLE DES MATIÈRES

CATTANEO G. — Les amœbocytes des céphalopodes . . .	Pag. 406
CHIARUGI G. — Observations sur les premières phases de développement des nerfs encéphaliques, chez les Mammifères, et, en particulier, sur la formation du nerf olfactif . . .	» 418
CIAMICIAN G. et SILBER P. — Sur l'hydrocotoïne, un des principes de l'écorce de « Coto » . . .	» 464
COLASANTI C. — La xanthocréatinine dans l'urine . . .	» 430
GALLERANI G. et LUSSANA F. — Sensibilité de l'écorce cérébrale à l'excitation chimique. Contribution à l'étude de la pathogenèse de l'épilepsie et de la chorée . . .	» 396
GOLGI C. — Le réseau nerveux diffus des centres du système nerveux. Ses attributs physiologiques. — Méthode suivie dans les recherches histologiques.	» 434
MARENGHI G. et VILLA L. — De quelques particularités de structure des fibres nerveuses médullaires	» 404
OEHL E. — Sur la résistance thermique des cœurs lymphatiques postérieurs des Batraciens	» 426
ODDI R. et VICARELLI G. — Influence de la grosseur sur l'ensemble de l'échange respiratoire	» 367
ODDI R. — Influence du travail musculaire sur l'ensemble de l'échange respiratoire	» 388
SALVIOLI I. — Sur les causes de la mort par suite de brûlure avec l'eau chaude	» 353
SPALLITA F. — Influence du nerf vague et du sympathique sur les mouvements de la respiration	» 376

REVUES

BONOME A. — Sur les altérations de la moelle épinière dans le tétanos . . .	» 469
BONOME A. — Sur la pathologie des plexus nerveux de l'intestin . . .	» 470
CAPPARELLI A. — Contribution à l'étude de la phagocytose . . .	» 472
MAGGI L. — Sur le canal cranio-pharyngien chez quelques rongeurs . . .	» 474
MAGGI L. — Première note sur les fontanelles dans le squelette céphalique de quelques mammifères	» 474
MAGGI L. — Seconde note sur les fontanelles dans le squelette céphalique de quelques mammifères	» 477
MAGINI G. — I. La différente situation du karyoplasma et du nucléole dans la cellule nerveuse motrice. — II. Encore sur la situation du nucléole dans la cellule nerveuse motrice	» 472
MAZZETTI C. — De l'influence de la rate sur l'élimination d'indican par les urines	» 469
MORI A. — Recherches sur la respiration des plantes vertes, dans l'obscurité et à la lumière, sous l'action des anesthésiques	» 468
MYA G. — Sur la régénération globulaire dans l'oligémie produite par l'acétylphénylhydrazine	» 467

10



3 2044 072 179 377

